

**Міністерство освіти та науки  
Сумський державний університет  
Медичний інститут  
Факультет післядипломної медичної освіти  
Кафедра внутрішньої медицини післядипломної освіти**

УДК 616.1-02-052/-059-084:303.71(477)(043.3)

**Тищенко Ольга Володимирівна**

**Дослідження поширеності дисліпідемії та інших факторів  
кардіоваскулярного ризику серед населення**

14.01.02 – внутрішні хвороби

**Робота на здобуття кваліфікаційного ступеню магістра**

**Науковий керівник:**

**Орловський Олександр Вікторович**

кандидат медичних наук,

доцент

**Суми – 2013**

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
1.1. Дисліпідемія як фактор ризику атеросклерозу та ішемічної хвороби серця, методи оцінки складу ліпідів крові.....	10
1.2. Стратифікація кардіоваскулярного ризику.....	19
1.3. Додаткові, при наявності дисліпідемії, фактори ризику розвитку атеросклерозу та збільшення серцево-судинного ризику.....	21
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
2.1. Матеріали дослідження.....	34
2.2. Методи дослідження.....	34
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	
3.1. Загальна характеристика обстежених.....	42
3.2. Клініко-анамнестична характеристика обстежених .....	45
3.3. Рівень показників ліпідного спектру плазмі крові обстежених.....	47
3.4. Поширеність додаткових факторів кардіоваскулярного ризику в осіб з дисліпідеміями та пацієнтів без дисліпідемії.....	54
ВИСНОВКИ.....	65
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	66
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	67

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія  
АКШ – аортокоронарне шунтування  
АТ – артеріальний тиск  
ГЛП – гіперліпопротеїнемія  
ГТТ – глюкозо-толерантний тест  
ЕКГ – електрокардіографія  
ЄТК– Європейське товариство кардіологів  
ІХС – ішемічна хвороба серця  
КА – коефіцієнт атерогенності  
КВР – кардіоваскулярний ризик  
ЛП – ліпопротеїди  
МС – метаболічний синдром  
СН – серцева недостатність  
ССЗ – серцево-судинні захворювання  
ТГ – тригліцериди  
ХМ – хіломікрони  
ХІХС – хронічна ішемічна хвороба серця  
ХС – холестерин  
ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності  
ХС ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності  
ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїдів високої щільності  
ЦД – цукровий діабет  
ЦРЛ – центральна районна лікарня  
ЧШВ – черезшкірне коронарне втручання  
ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

## ВСТУП

### Актуальність теми

У формуванні сучасних негативних медико-демографічних тенденцій провідне місце посідають серцево-судинні захворювання. Смертність від них в Україні залишається однією з найвищих серед європейських країн, становлячи в 2010 році 1015,9 на 100 тисяч населення або 66,6% в структурі загальної смертності [37].

У переважній більшості випадків основою їх патогенезу є атеросклероз і атеротромбоз кровоносних судин, зумовлюючи в 67,5 % розвиток ішемічної хвороби серця (ІХС), а в 21,8 % — цереброваскулярних захворювань. В Україні протягом 2009 р. тільки за зверненням до лікаря зареєстровано понад 8,6 млн пацієнтів з ІХС, із яких особи зі стенокардією становили близько 36% [10].

Несприятлива демографічна ситуація в країні продовжує погіршуватися. За останні 30 років поширеність захворювань системи кровообігу зросла в 3,5 рази, а рівень смертності від них — на 46% [1].

Ішемічна хвороба серця, як причина смерті, займає провідне місце, складаючи 67% в структурі смертності від захворювань системи кровообігу всього населення і 54% в структурі смертності населення працездатного віку [9].

Природа виникнення всіх серцево-судинних (ССЗ), основними клінічними проявами яких є ІХС, ішемічний інсульт та захворювання периферичних судин – мультифакторна. Ряд факторів ризику, що пов'язані зі стилем життя, такі як паління, недостатня фізична активність, нераціональне харчування, ожиріння, поряд з іншими, що нерідко є наслідком попередніх – артеріальною гіпертензією (АГ), цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу та дисліпідемією, можуть бути модифіковані. Поряд з цим існують фактори

ризика, такі як вік, чоловіча стать та спадковість, які не модифікуються. Адекватне виявлення та усунення модифікованих факторів ризику з урахуванням тих, що не модифікуються, стратифікація ризику та індивідуалізація терапії, поряд із визначенням віддаленого прогнозу конкретного пацієнта, суттєво поліпшить ефективність усіх заходів лікувально-профілактичної роботи в державі.

На теперішній час встановлено прямий кореляційний зв'язок між захворюваністю і смертністю від ІХС, з одного боку, і рівнем холестерину в крові, з іншого, а гіперхолестеринемія, поряд з палінням, ожирінням, АГ, ЦД і віком визначена головним предиктором розвитку атеросклерозу і його ускладнень [40, 41]. За даними ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України в українській популяції підвищення рівня загального холестерину в працездатному віці відзначається в середньому в 50 % випадків [3].

За даними ВООЗ (2002), високий вміст холестерину в крові зумовлює близько 7,9 % смертей від загальної кількості їх у світі та втрату через хвороби 40,4 млн років життя (2,8 % від загальної кількості DALYs — disability-adjusted life-years, неповноцінних через хвороби років), хоча вплив гіперхолестеринемії часто поєднується з високим артеріальним тиском (АТ). Це зумовлює до 18 % інсультів та 56 % випадків ішемічної хвороби серця (ІХС) [6].

Кількість хворих з різноманітними проявами атеросклерозу залишається значною, що багато в чому залежить від старіння населення і широким розповсюдженням факторів ризику, найважливішим з яких є гіперліпідемія. Для нормалізації ліпідного профілю і зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень поряд з дотриманням гіполіпідемічної дієти у багатьох випадках потрібен тривалий прийом гіполіпідемічних препаратів [5].

Опубліковані літом 2011р. Європейські рекомендації з ведення пацієнтів з дисліпідемією (Reiner Z. Et al., 2011) внесли принципово нові

поняття в лікування цієї патології. Для хворих високого і дуже високого ризику рекомендовано вибрати зразу найбільш агресивну тактику гіполіпідемічної терапії. Орієнтиром слугує рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ). Цим пацієнтам слід досягнути цього рівня не вище 1,8 ммоль/л. Якщо це не вдається реалізувати, то слід досягти зниження вихідного рівня ХС ЛПНЩ на  $\geq 50\%$  [5,47].

Статистично вірогідне зниження смертності від хвороб системи кровообігу серед населення більшості економічно розвинутих країн дослідники пов'язують саме зі зниженням кількості та рівня основних факторів ризику: куріння, загального холестерину (ХС) й АТ, а також із широким впровадженням в медичну практику сучасних методів діагностики і лікування [91–93].

Наукові дослідження в галузі профілактики серцево-судинних та інших хронічних захворювань переконливо довели високу ефективність програм боротьби з ними. Яскравим прикладом цього є проект «Північна Карелія» у Фінляндії: зниження смертності від ІХС на 82% серед чоловічого населення працездатного віку протягом 30 років значною мірою зумовлено зменшенням рівня трьох факторів ризику: високого АТ, високого вмісту ХС і куріння [94].

Аналогічним чином за рахунок зниження рівня АТ, холестерину, індексу маси тіла (ІМТ) та куріння зменшилась смертність загальна та від ІХС за 10 років у Литві [94]. За розрахунками ефективні заходи щодо боротьби з факторами ризику можуть забезпечити зниження частоти ІХС на 86% [95].

Нині існує чимало наукових доказів того, що зниження рівня модифікованих факторів ризику обумовлює значне зниження частоти нових випадків захворювання, ускладнень і смертності від них у популяції [96-98]. Для проведення конкретних і ефективних превентивних заходів серед населення необхідно мати повну та достовірну інформацію щодо поширеності факторів ризику в популяції. Проведені нами епідеміологічні

дослідження дозволяють оцінити масштаби проблеми і визначити пріоритети дій медичної науки і практики.

### Мета і задачі дослідження

Метою нашого дослідження є вивчення частоти та структури дисліпідемії, дослідження зв'язку поширеності дисліпідемії та інших факторів кардіоваскулярного ризику, таких як АГ, абдомінальне ожиріння, ЦД 2 типу, тютюнопаління, гіподинамія серед населення.

Встановлену мету було реалізовано шляхом вирішення наступних задач:

1. Дослідити ліпідний спектр крові у пацієнтів.
2. Дослідити частоту дисліпідемії в обстежених.
3. Вивчити структуру дисліпідемії цієї категорії пацієнтів.
4. Вивчити поширеність інших факторів кардіоваскулярного ризику, таких як АГ, абдомінальне ожиріння, ЦД 2 типу, тютюнопаління, гіподинамія у хворих з дисліпідеміями та в осіб з нормальними показниками ліпідного профілю крові.

Об'єкт дослідження: пацієнти терапевтичного профілю, що перебували на амбулаторному лікуванні в поліклінічному відділенні Глухівській ЦРЛ протягом 2011–2013рр.

Предмет дослідження: частота та рівні факторів ризику ССЗ, показники ліпідного (загальний ХС, ХС ЛПНЩ, ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), коефіцієнта атерогенності (КА)) та вуглеводного обміну, рівень АТ, дані анкет.

### Матеріали і методи дослідження:

1. Загально-клінічне дослідження: заповнення анкет, що містять анамнестичні і соціально-демографічні дані; збір інформації про куріння,

вживання алкоголю і фактичне харчування; фізикальне обстеження, антропометрію.

2. Лабораторне дослідження:

а) аналізи крові: клінічний, на глюкозу, визначення біохімічних показників (загального ХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПВЩ, ТГ та коефіцієнта атерогенності), коагулограма;

б) аналіз сечі: клінічний.

3. Інструментальне дослідження: реєстрація електрокардіограми у спокої у 12 стандартних відведеннях, двократне вимірювання АТ.

4. Опрацювання отриманих даних методом варіаційної статистики з використанням пакетів програм «Microsoft Excel» та «StatSoft Statistica 6.0».

### Наукова новизна

Отримано дані про частоту та структуру дисліпідемічного синдрому серед населення в Глухівському регіоні. Вивчено поширеність додаткових факторів кардіоваскулярного ризику у хворих з дисліпідеміями (модифікованих та немодифікованих).

### Практичне значення отриманих результатів

Інформація про поширеність та структуру дисліпідемії серед обстеженого населення покаже масштаби даної патології та визначить частоту гіполіпідемічних втручань. Дослідження інших модифікованих факторів серцево-судинного ризику та їх комбінації дасть повну картину щодо глибини заходів первинної та вторинної профілактики захворювань системи кровообігу практикуючому лікареві.

### Особистий внесок магістранта

1. Аналіз літератури.

2. Клінічне обстеження пацієнтів хворих на хронічну ішемічну хворобу серця (ХІХС), збір анамнестичних даних.



3. Інтерпретувала лабораторні та інструментальні данні.
4. Проведення статистичного аналізу результатів дослідження.
5. Проводила узагальнення отриманих даних та написаної роботи.

#### Апробація результатів

Результати роботи доповідалися:

1. На міжнародній науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів СумДУ: "Актуальні питання клінічної медицини", 2012 року.
2. На міжнародній науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів СумДУ: "Актуальні питання клінічної медицини", 2013 року.

#### Публікації:

1. Тищенко О.В. Дослідження дисліпідемії в осіб з дуже високим кардіоваскулярним ризиком, що страждають на хронічну ішемічну хворобу серця // Матеріали науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів СумДУ: "Актуальні питання клінічної медицини", 2012. – С. 118-119.

2. Тищенко О.В. Зв'язок між дисліпідемією та іншими факторами ризику серцево-судинних захворювань у хворих, що страждають на хронічну ішемічну хворобу серця // Матеріали науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів СумДУ: "Актуальні питання клінічної медицини", 2012. – С. 119.

3. Тищенко О.В. Дослідження дисліпідемії та інших факторів кардіоваскулярного ризику серед населення // Матеріали міжнародної науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів СумДУ: "Актуальні питання клінічної медицини", 2013. – С. 101.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.1. Дисліпідемія як фактор ризику атеросклерозу та ішемічної хвороби серця

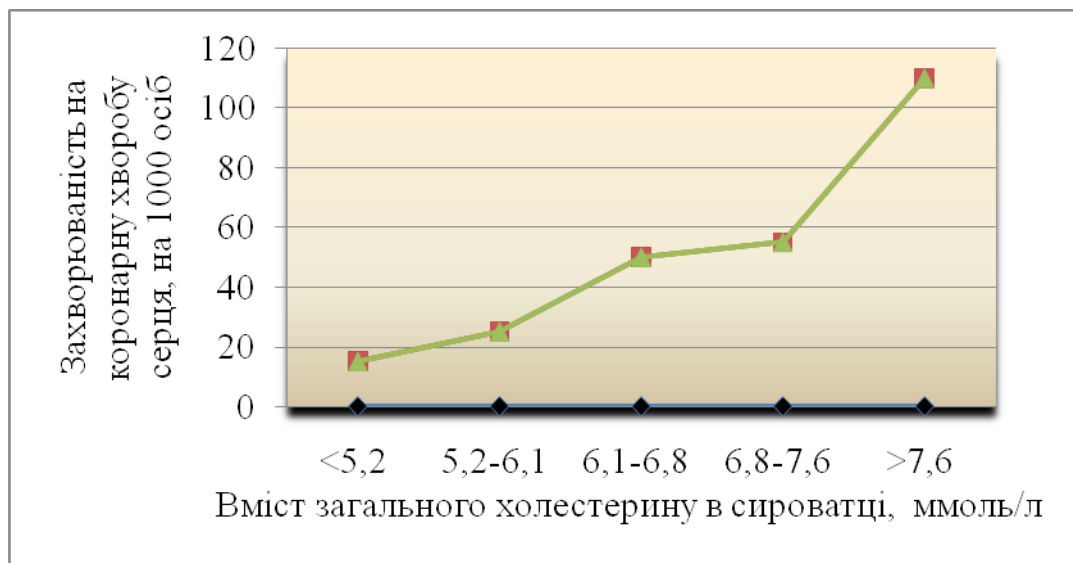
Проблеми захворюваності і смертності від серцево-судинних хвороб, ефективність їх профілактики і лікування значною мірою визначається глибиною розуміння природи атеросклеротичного процесу, який лежить в основі переважної більшості видів кардіальної патології. Згідно визначенню ВООЗ, атеросклероз – це варіабельна комбінація змін в інтимі артерій (на відміну від артеріол), що складається з вогнищевого накопичення ліпідів, складних вуглеводів, елементів крові, фіброзної тканини, кальцієвих відкладень та пов'язана зі змінами в медії [8].

Дисліпідеміями слід вважати порушення функції та/або складу ліпідів і ліпопротеїнів крові, що можуть бути наслідком багатьох причин та здатні самостійно або у взаємодії з іншими факторами ризику спричиняти маніфестацію атеросклеротичного процесу [7,19,46].

Ліпідна теорія атерогенезу («без холестерину немає атеросклерозу») сформульована Анічковим Н.Н. та Халатовим С.С. ще в 1913 році, згідно неї вважається, що гіперхолестеринемія є провідним фактором атерогенезу [11]. Уподальшому роль гіперхолестеринемії як фактора ризику ІХС підтверджена багатьма відомими дослідженнями («дослідження Семи Країн» в 1970 році, Фремінгамське дослідження, яке проводиться з 1948 року та до нашого часу в м. Фремінгам (Массачусетс, США) і включає все доросле населення міста) [9,11].

За результатами Фремінгемського дослідження було з'ясовано, що ризик розвитку ІХС зростає у 3 – 5 разів на фоні підвищення вмісту сироваткового холестерину з 200 до 300 мг/дл при 5-річному спостереженні [6,48] ( мал. 1.1).

Seven Countries Study, де було продемонстровано лінійну залежність між умістом загального сироваткового холестерину та смертністю від ІХС в різних країнах [9,49] (мал. 1.2).

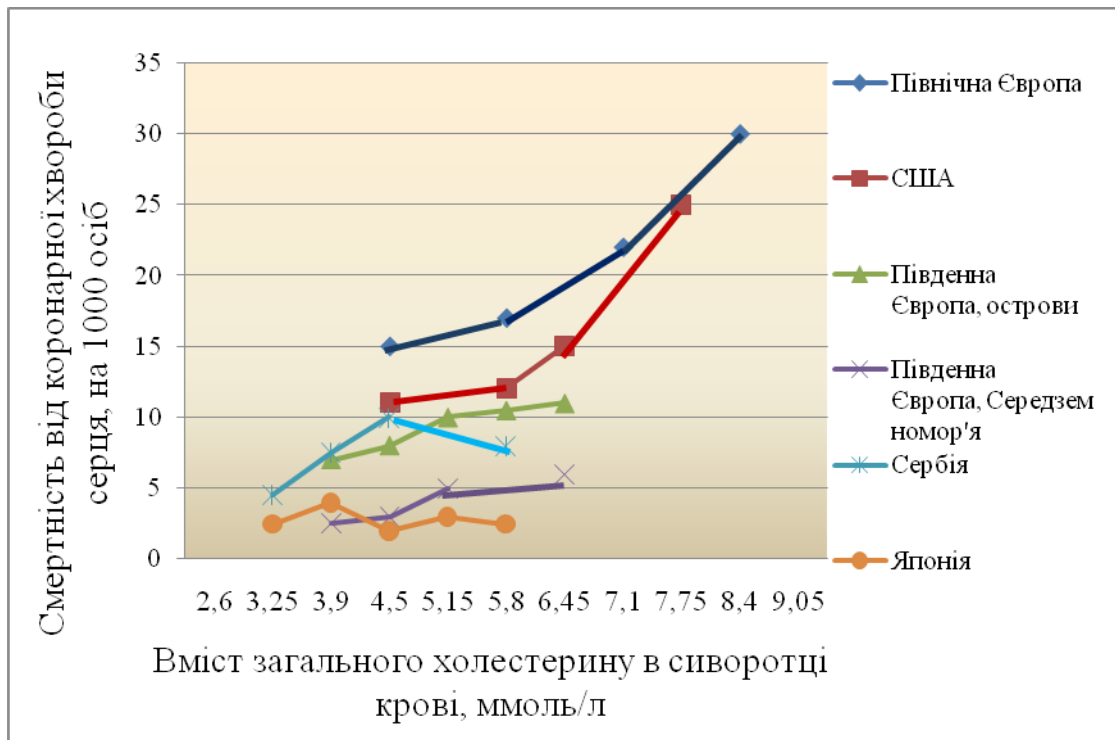


Малюнок 1.1. Фремінгемське дослідження: загальний холестерин та коронарна хвороба серця [6].

Зниження в США з 1971 року по 2000 рік на 10 % рівня загального холестерину привело до зниження на 30 % всіх випадків ССЗ [31]. А поширеність високої гіперхолестеринемії (загальний ХС > 5,2 ммоль/л) в США в 2004 році склала 48,4%, а дуже високої (загальний ХС > 6,2 ммоль/л) – 16,8%.

Уявлення щодо провідної ролі гіперхолестеринемії в атерогенезі актуальні й сьогодні серед дослідників і, насамперед, клініцистів. Паралельно накопичуються дані про те, що, навіть, виражений атеросклероз далеко не у всіх випадках поєднується з наявністю гіперхолестеринемії, і порушення обміну ліпідів у цих умовах можуть мати різний характер — з

переважанням змін вмісту в крові як ХС, так і ТГ. У дослідженні PROCAM встановлено, що рівень ТГ в крові натще є самостійним фактором ризику виникнення ІХС, незалежно від рівня ХС ЛПНЩ та ХС ЛПВЩ [1, 6, 10]. Разом з тим, патогноматичне патогенетичне значення гіпертригліцеридемії істотно зростає при підвищенні рівня ХС ЛПНЩ. Атеросклероз та ІХС розвиваються на фоні гіперхолестеринемії і підвищення вмісту в плазмі крові ХС ЛПНЩ не більше, ніж у 50% осіб, але навіть у цих випадках гіперхолестеринемія часто поєднується з підвищеним вмістом ТГ в плазмі, а в умовах гіпертригліцеридемії



Малюнок 1.2. 25-річне спостереження Seven Countries Study: загальний ХС та смертність [9,49].

відзначається істотне зростання патогенетичної ролі гіперхолестеринемії [10,42].

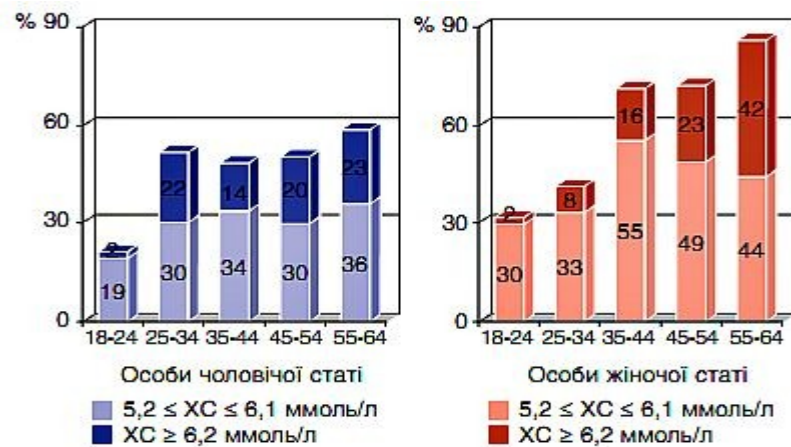
В іншому дослідженні встановлено, що рівень ТГ натще, нарівні з вмістом ХС ЛПВЩ і загального ХС, є сильним і незалежним предиктором розвитку тяжких коронарних подій. При комбінації всіх показників

у верхньому тертилі частота розвитку гострих коронарних подій майже у 5 разів вища, ніж при їх сполученні в нижньому тертилі [43]. Значення гіпертригліцеридемії як фактора ризику значно зростає при одночасному зниженні рівня ХС ЛПВЩ [44].

За даними дослідження Castel W. P. (1996) з'ясовано, що 35% випадків ІХС виникає на рівні загального холестерину  $< 5,2$  ммол/л, тобто в осіб, які не мають гіперхолестеринемії. Ці специфічні зміни метаболізму ліпідів у таких пацієнтів мали пояснення, а саме: зниження вмісту ЛПВЩ; підвищення вмісту тригліцеридів; зростанням атерогенного потенціалу ЛПНЩ через підвищений уміст маленьких щільних часточок (понад нормальний їх уміст — 30 %) [6,46].

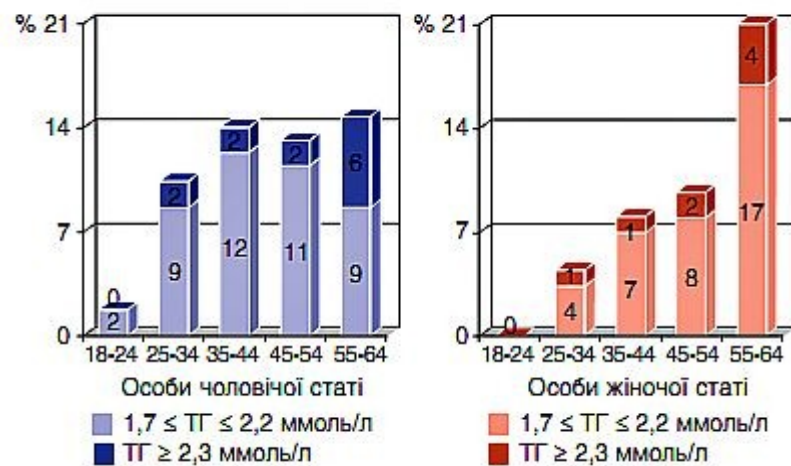
Тому в наш час провідним фактором атерогенезу вважають не гіперхолестеринемію і не підвищений вміст ЛПНЩ в плазмі, а атерогенний фенотип ліпопротеїнів, до складу якого відносять підвищену концентрацію ліпопротеїнів, багатих на ТГ, і дрібні частки ЛПНЩ поєднано зі зміною структури часток ЛПВЩ або зменшенням їх вмісту в плазмі [7,45,18].

Проблема дисліпідемії актуальна і в багатьох кардіошколах України. Питання поширеності дисліпідемії та її структури вивчалися національним науковим центром «Інститутом кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України. Згідно проведених досліджень за 2006 рік вдалося виявити досить високу поширеність гіперхолестеринемії серед обстеженої популяції (мал. 1.3), розповсюдженість гіпертригліцеридемії (мал. 1.4) та гіпо- $\alpha$ -холестеринемії (мал. 1.5) дещо менша порівняно з гіперхолестеринемією [1,2,3,6].

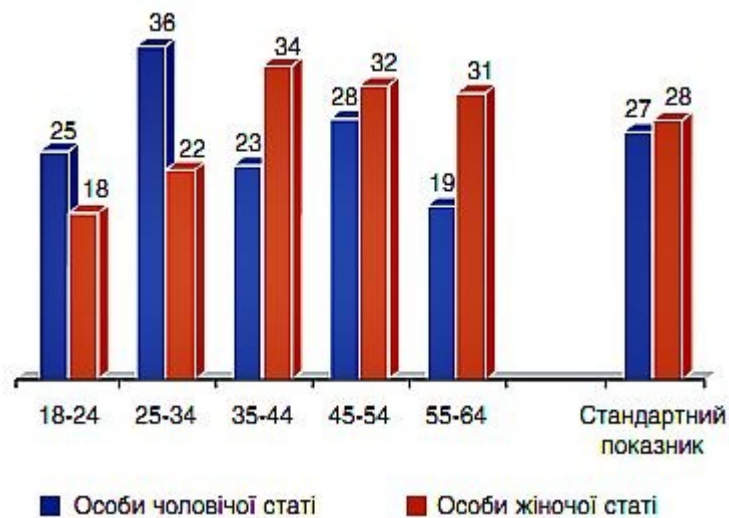


Малюнок 1.3. Статеві-вікова поширеність гіперхолестеринемії серед населення.

Як повідомляє д.м.н., завідувач відділу популяційних досліджень ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» АМН України І.М. Горбась, протягом 30 років, на жаль, реєструються негативні зміни середньопопуляційних рівнів ліпідних показників як серед осіб чоловічої статі, так і серед жіночої, причому серед останніх – більш виражені (мал.1.6) [1,2,3,6].



Малюнок 1.4. Статеві-вікова поширеність гіпертригліцеридемії серед населення.



Малюнок 1.5. Статеві-вікова поширеність гіпо- $\alpha$ -холестеринемії серед населення, %.

Холестерин ЛПНЩ тісно корелює з розвитком атеросклерозу: зростання вмісту на 10% підвищує кардіоваскулярний ризик на 20%. Цей ризик зростає при наявності: зниження вмісту холестерину ЛПВЩ, паління, АГ, ЦД [10]. Встановлено, що фракція ХС ЛПНЩ не є однорідною, в т.ч. за атерогенним потенціалом. Так, ЛПНЩ, що містять апопротеїн В-100, розділені на 3 субкласи: великі легкі, проміжні та маленькі щільні. Останні є найбільш атерогенними: вони циркулюють у крові протягом більш тривалого часу



Малюнок 1.6. Зміни середньопопуляційних рівнів ліпідів в крові за 30-річний період.

Примітки: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ .

(оскільки мають меншу афінність до рецепторів ЛПНЩ), їм властива слабка резистентність до окислення та висока здатність пенетрувати ендотелій. Підвищення вмісту маленьких щільних часточок у крові та в структурі фракції ЛПНЩ тісно пов'язане з обміном ліпопротеїнів, багатих на ТГ, — хіломікронів, ЛПНЩ і ЛПДНЩ, адже вони утворюються під впливом печінкової ліпопротеїнліпази не з ЛППЩ, а з великих аномальних ЛПДНЩ [6,10].

При перевантаженні клітин холестерином на їх мембранах зростає експресія рецепторів до апо-А1, що є основним апопротеїном ЛПВЩ. Синтез цього апопротеїну відбувається в печінці та в тонкій кишці. До складу ЛПВЩ холестерин входить і як простий ліпід, і у вигляді ефірів (етерифікацію активує фермент лецитин-холестерин-ацилтрансфераза). Уміст у крові ЛПВЩ є важливим антиатерогенним фактором: ці ліпопротеїни транспортують холестерин до печінки, де з нього утворюються жовчні кислоти, і лише деяка частина холестерину потрапляє до складу ЛПДНЩ [10,23].

Чим нижчий рівень ХС ЛПВЩ, тим вищий ризик атеросклерозу та коронарної хвороби серця [46]. Зниження вмісту холестерину ЛПВЩ нерідко відмічається на фоні гіпертригліцеридемії, ожиріння, паління та низької фізичної активності [11].

Гіпертригліцеридемії є незалежним і важливим ризик-фактором атерогенезу, а також раптової серцевої смерті навіть при нормальному вмісті загального холестерину та холестерину ЛПНЩ [10,46].

Харчові ТГ після всмоктування в кишечнику потрапляють до великих ліпопротеїнів — хіломікронів — і стають їх основним умістом. Продукти гідролізу ТГ — жирні кислоти та моногліцериди — метаболізуються в м'язах і жировій тканині, а ТГ також депонуються в ній.



Саме в осіб з абдомінальним ожирінням гіпертригліцеридемія зустрічається дуже часто. Вона є типовим варіантом дисліпідемії при метаболічному синдромі (МС) та ЦД. У свою чергу, ці визнані прозапальні стани часто супроводжуються гіперкоагуляцією — активацією VII фактора, підвищенням умісту PAI-1 і т.ін.

З ендогенних, синтезованих у печінці ТГ, як було сказано раніше, поступово утворюються ЛПДНЩ, ЛППЩ і, нарешті, ЛПНЩ. Останнім на фоні гіпертригліцеридемії властива особливо висока атерогенність (за рахунок збільшення фракції маленьких щільних часточок).

Відповідно до третього перегляду Рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ЄТК) щодо профілактики серцево-судинних захворювань (2003) вважають оптимальними характеристики ліпідів та ліпопротеїнів, наведені у табл. 1.3.

*Таблиця 1.3.*

**Оптимальні характеристики ліпідів та ліпопротеїнів (ЄТК, 2003)**

Ліпідні параметри	Значення в ммоль/л	Значення в мл/дл
Загальний ХС	<5,0	<190
ХС ЛПНЩ	<3,0	<115
ХС ЛПВЩ	>1,0 (ч); >1,3 (ж)	>40 (ч); 50 (ж)
ТГ	<1,7	<150

У 2007 році Європейське товариство кардіологів разом з Європейським товариством гіпертензії пропонує критерії дисліпідемії (Рекомендації ESC/ESH, 2007):

1. загальний ХС > 5,0 ммоль/л (190 мг/дл);
2. ХС ЛПНЩ > 3,0 ммоль/л (115 мг/дл);
3. ХС ЛПВЩ у чоловіків < 1,0 ммоль/л (40 мг/дл),  
у жінок < 1,2 ммоль/л (46 мг/дл);
4. ТГ > 1,7 ммоль/л (150 мг/дл).

Цільові показники загального холестерину та окремих фракцій ліпопротеїнів є нижчими [4,5,40].

При реалізації заходів первинної та вторинної профілактики серцево-судинних ускладнень відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2007) лікарі повинні орієнтуватися на такі цільові рівні загального ХС та ХС ЛПНЩ:

– для загальної популяції цільовий рівень ХС плазми повинен становити  $< 5,0$  ммоль/л (200 мг/дл), а рівень ХС ЛПНЩ –  $< 3$  ммоль/л (115 мг/дл);

– цільові рівні для пацієнтів із ІХС, клінічними проявами ССЗ і хворих на цукровий діабет: для загального ХС  $< 4,5$  ммоль/л (175 мг/дл) і для ХС ЛПНЩ  $< 2,5$  ммоль/л (96 мг/дл) (ESC, 2007) [6].

Опубліковані влітку 2011 року Європейські рекомендації по лікуванню дисліпідемій внесли принципово нові поняття в лікування цієї патології. Велике значення в даних рекомендаціях приділяється визначенню кардіоваскулярного ризику. Для хворих високого та дуже високого ризику рекомендовано вибрати максимально агресивну тактику гіполіпідемічної терапії. Орієнтиром служить рівень ХС ЛПНЩ. Для пацієнтів дуже високого ризику слід досягнути рівня ХС ЛПНЩ не вище 1,8 ммоль/л. Якщо такого рівня досягнути не вдається, слід досягнути зниження вихідного рівня ХС ЛПНЩ на  $\geq 50\%$  (табл. 1.4) [5,47].

*Таблиця 1.4.*

**Рекомендації по досягненню цільових рівнів ліпідів (ESC/EAS, 2011р.)**

Рекомендації по досягненню цільових рівнів ліпідів	Клас рекомендацій	Рівень доказовості
Для пацієнтів з ДУЖЕ ВИСОКИМ кардіоваскулярним ризиком цільовий рівень ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л ( $< 70$ мг/дл) та/або $\geq 50\%$ зниження ХС ЛПНЩ, коли цільові рівні не можуть бути досягнуті	I	A
Для пацієнтів з ВИСОКИМ кардіоваскулярним ризиком цільовий	IIa	A

рівень ХС ЛПНЩ < 2,5 ммоль/л (<100 мг/дл)		
У пацієнтів з ПОМІРНИМ серцево-судинним ризиком варто досягнути цільового рівня ХС ЛПНЩ < 3,0 ммоль/л (менше 115 мг/дл)	Па	С

## 1.2. Стратифікація кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярним ризиком (КВР) слід вважати індивідуальний ризик розвитку атеросклеротичних серцево-судинних подій протягом певного часу (10 років).

Практикуючі лікарі повинні використовувати визначення КВР серцево-судинних захворювань з метою інтенсифікації профілактичних заходів, тобто якщо необхідно використати дієтичні заходи, індивідуалізувати фізичну активність, призначити медикаментозну терапію, адаптувати дозування препаратів чи їх комбінації для контролю факторів ризику.

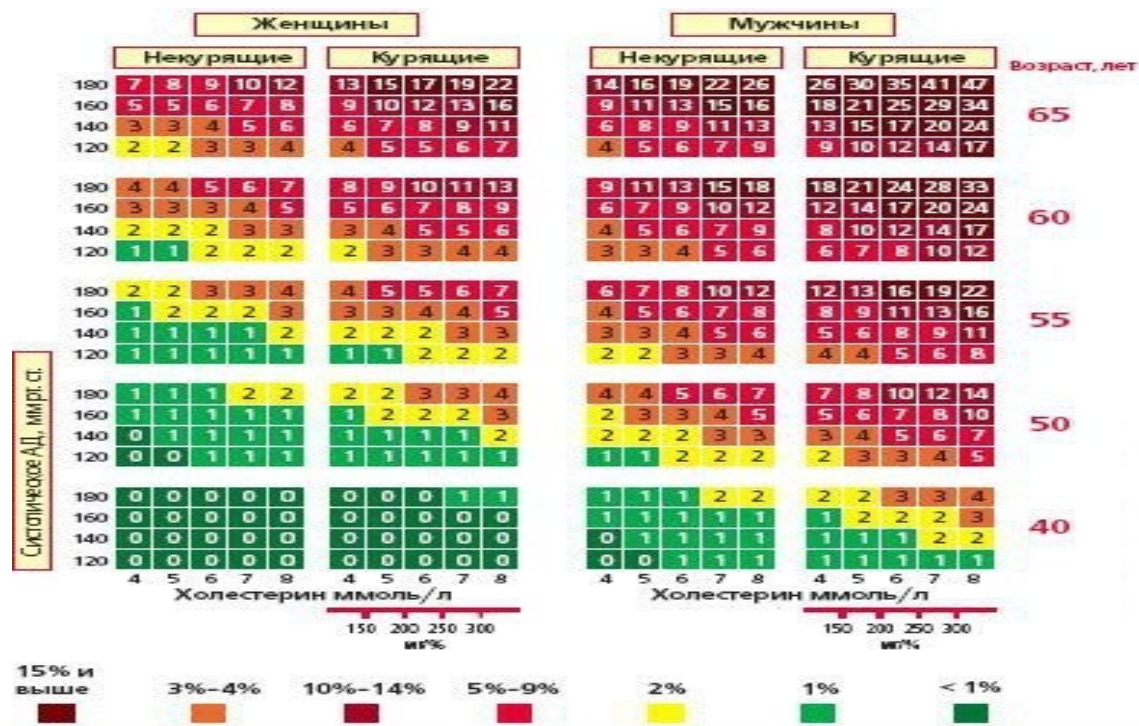
У 2011 р. в спільних рекомендаціях Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства з атеросклерозу, присвячених дисліпідеміям, було дано визначення хворих з високим та дуже високим кардіоваскулярним ризиком, до яких відносяться особи з вже встановленою ІХС, ЦД 2-го типу чи 1-го типу з мікроальбумінурією, дуже високим рівнем індивідуальних факторів ризику, хронічною хворобою нирок, для всіх інших пацієнтів важливо використовувати шкалу SCORE (табл. 1.5) [7,29].

*Таблиця 1.5*

### **Категорії пацієнтів ризику серцево-судинних подій**

<p>Дуже високий ризик</p> <p>Пацієнти з будь-яким із наступних факторів:</p> <p>Встановлена ІХС, підтверджена інвазивними або неінвазивними дослідженнями (такими як коронарна ангіографія, магнітно-резонансна томографія, ехокардіографія, ультрасонографія), перенесений інфаркт міокарда, гострий коронарний синдром, коронарна реваскуляризація (черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ), стентування, аортокоронарне шунтування (АКШ)) та інші артеріо-реваскулярні процедури, ішемічний інсульт, захворювання периферичних артерій.</p> <p>ЦД 2-го типу та 1-го типу з пошкодженням органів-мішеней (мікроальбумінурія).</p> <p>Помірне або тяжке хронічне захворювання нирок (швидкість гломерулярної фільтрації <math>&lt;60</math> мл/хв./<math>1,73</math> м<sup>2</sup>).</p> <p>Розрахований 10-річний ризик по шкалі SCORE <math>\geq 10\%</math>.</p>
<p>Високий ризик</p> <p>Пацієнти з будь-яким із наступних факторів:</p> <p>Значно підвищений один із факторів ризику (загальний ХС <math>&gt; 8</math> ммоль/л (320 мг/дл); ХС ЛПНЩ <math>&gt; 6</math> ммоль/л (240 мг/дл), сімейні дисліпідемії, та тяжка гіпертензія (АТ <math>&gt; 180/110</math> мм рт.ст.)</p> <p>Розрахований по шкалі SCORE <math>\geq 5\%</math> і <math>&lt; 10\%</math> 10-річний ризик розвитку ІХС.</p>
<p>Помірний ризик</p> <p>Встановлюється в пацієнтів, які мають розрахований 10-річний ризик по шкалі SCORE <math>\geq 1\%</math> та <math>&lt; 5\%</math>.</p>
<p>Низький ризик</p> <p>Встановлюється в пацієнтів, які мають розрахований 10-річний ризик по шкалі SCORE <math>&lt; 1\%</math>.</p>

Система SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation – Систематична Оцінка Коронарного Ризику), уперше представлена в рекомендаціях ЄТК у 2003 р. (мал. 1.7.), не являється сучасною.



Малюнок 1.7. 10-річний ризик фатальних ССЗ у європейських регіонах високого ризику з урахуванням статі, віку, систолічного артеріального тиску, загального холестерину і паління. Щоб обчислити загальний серцево-судинний ризик (фатальних + нефатальних) серцево-судинних захворювань, результат треба помножити на 3 у чоловіків та на 4 – у жінок. Примітка: діаграма використовується лише для пацієнтів без явних серцево-судинних захворювань, цукрового діабету, хронічних захворювань нирок або значного підвищення рівня тільки одного фактора ризику.

У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства з атеросклерозу, виданих в 2011 р. та присвячених дисліпідеміям, для визначення індивідуального серцево-судинного ризику в пацієнтів запропоновано чотири варіанти таблиці SCORE залежно від рівня ХС ЛПВЩ: 0,8 ммоль/л; 1,0 ммоль/л; 1,4 ммоль/л та 1,8 ммоль/л.

### 1.3. Додаткові, при наявності дисліпідемії, фактори ризику розвитку атеросклерозу та збільшення серцево-судинного ризику

Згідно даних ВООЗ (2009 р.) 24 фактори ризику відповідальні за 44% з 60 мільйонів смертей в усьому світі щорічно. Окрім цього вони обумовлюють 34% втрат працездатності. Першу п'ятірку складають підвищення АТ (обумовило 12% смертей), куріння (8,7%), підвищений рівень глюкози крові (5,8%), малорухомий спосіб життя (5,5%) та надвага або ожиріння (5%). Після них йдуть підвищення рівня холестерину (4,5%), небезпечний секс (4%), зловживання алкоголем (3,8%), недоношеність дітей (3,8%) та забруднення навколишнього середовища (3,3%) [64].

Фактори ризику		Клас реко- менда- цій	Рівень дока- зовості
1	2	3	4
Вік	Чоловіки > 45 років, жінки >55 років або з ранньої менопаузи	I	C
Куріння	Незалежно від кількості	I	C
Артеріальна гіпертензія	АД $\geq$ 140/90 мм рт. 23т.. або постійний прийом антигіпертензивних препаратів	I	C
Цукровий діабет 2 типу	Глюкоза натще > 6 ммоль/л (110 мг/дл)	I	C
Ранній початок ІХС у близьких родичів (обтяжена спадковість)	Інфаркт міокарду або нестабільна стенокардія у чоловіків у віці < 55 років, у жінок < 60 років	I	C
Сімейна гіперліпідемія по даним анамнезу	Па, ІІб и ІІІ тип	I	C

Основні фактори ризику розвитку атеросклерозу і його ускладнень наведено в табл. 1.6. (Рекомендації ESC/EAS, 2011р) [56]. А їх поширеність серед населення за даними ННЦ «Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска» НАМН України за 2006 рік представлено на мал. 1.12 [30,31].

В працездатному віці від ІХС чоловіки вмирають у 8 разів частіше ніж жінки. Найбільш небезпечним в цьому плані вважається вік від 40 до 60 років. У жінок фактором ризику захворювання серцево-судинної системи являється вік більше 55 років [2,7].

За повідомленнями ВООЗ, в Європейському регіоні 250 млн курців, а в США – 45 млн [37]. У світі від тютюнокуріння щорічно помирають 6,8 млн людей, у тому числі в Україні — 120 тис.

Таблиця 1.6

**Додаткові, при наявності дисліпідемії, фактори ризику розвитку атеросклерозу та збільшення серцево-судинного ризику (адаптовано із Європейських рекомендацій 2011р.)**

Продовження табл. 1.6

1	2	2	4
Абдомінальне ожиріння	Об'єм талії: у чоловіків > 94 см, у жінок > 80 см, або індекс маси тіла $\geq 30 \text{ кг/м}^2$	I	C
Хронічні імунно-запальні захворювання в анамнезі	Колагенози, ревматоїдний артрит, системні васкуліти	I	C
Хронічне захворювання нирок*	ХНН зі зниженою ШКФ < 60 мл/хв. або гломерулонефрит, тубулоінтерстиціальний нефрит, пієлонефрит, структурні патології нирок**	IIb	C

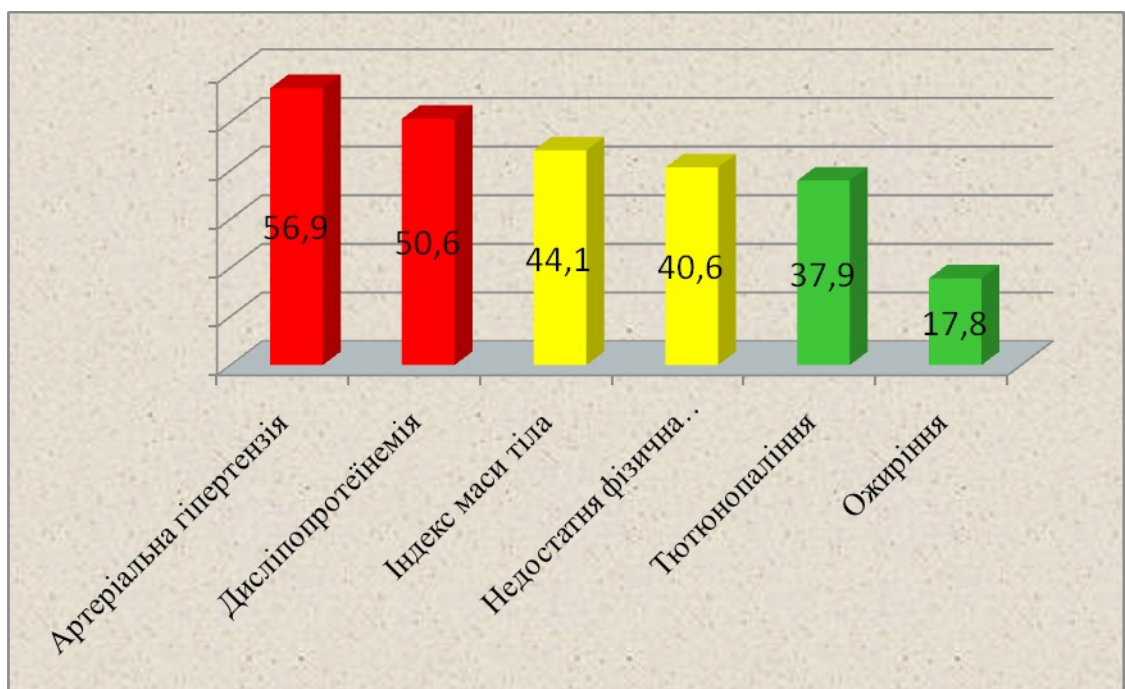
Примітки:

1. – \*Ризик розвитку ІХС в 2-4 рази вище при зниженні ШКФ < 60 мл/хв./ $1,73\text{м}^2$ , в 4-10 разів – при ШКФ 15-29 мл/хв./ $1,73\text{м}^2$ , в 10-50 разів при – ШКФ < 15 мл/хв./ $1,73\text{м}^2$  або при використанні гемодіалізу.



2. – \*\*Пацієнти зі ШКФ  $\geq 60$  мл/хв./1,73м<sup>2</sup> слід розглядати як здорових при відсутності наступних захворювань нирок: персистуюча протеїнурія або гематурія (або обидві), мікроальбумінурія у пацієнтів з діабетом, структурні захворювання нирок, такі як полікістозна хвороба нирок у дорослих або рефлексна нефропатія.

Установлено, що ризик розвитку ССЗ прямо залежить від інтенсивності тютюнопаління. Частота випадків інфаркту міокарда та мозкового інсульту серед осіб, які щоденно викурюють 40 сигарет, у 4 рази вища, ніж у тих, хто викурює щодня до 10 сигарет [100]. Відносний ризик виникнення ІМ у жінок віком до 45 років підвищується від 2,5 при щоденному викурюванні 1–5 сигарет до 75 при інтенсивності тютюнопаління 40 сигарет і більше на день [101]. Не існує поняття безпечної сигарети або безпечного рівня тютюнопаління. Навіть

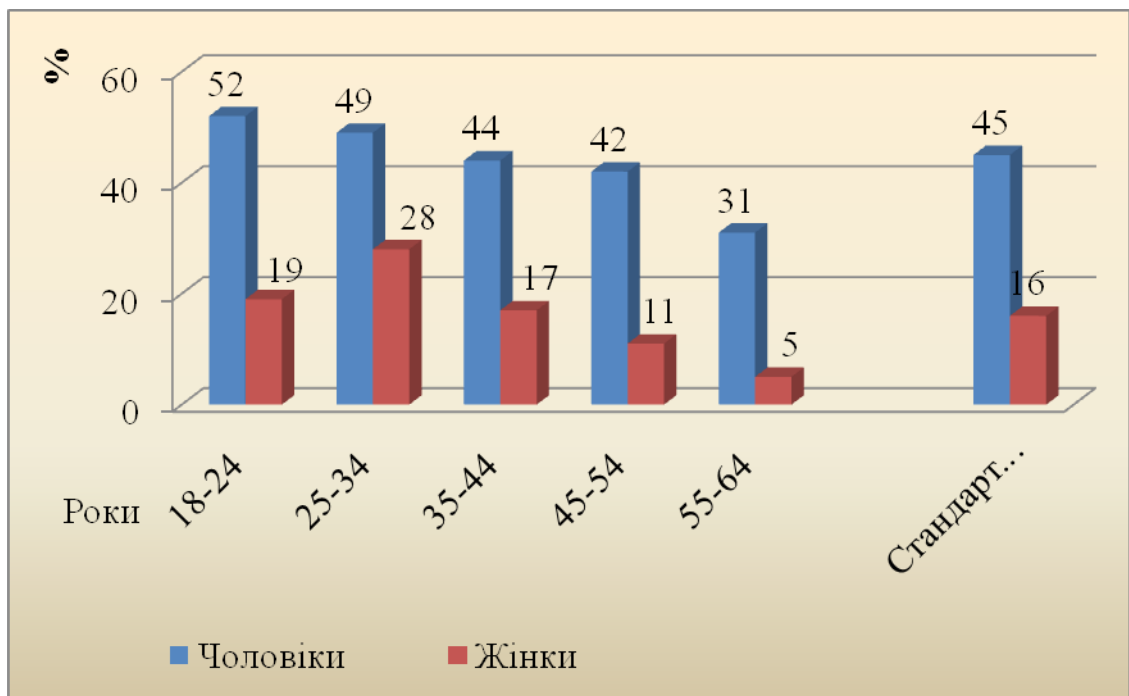


Малюнок 1.12. Поширеність факторів ризику серед населення, % [32]

при незначній тютюновій інтоксикації, що відповідає пасивному тютюнопалінню або викурюванню 1–2 сигарет на день, ризик ІХС підвищується [102].

Тютюнокуріння — один із найбільш значущих чинників, які впливають на ліпідний профіль. Так, зниження рівня ХС ЛПВЩ у жінок, що курять, більш виражене, ніж у чоловіків [81], а кількість викурених цигарок позитивно корелює з рівнем тригліцеридів [80].

Дані епідеміологічного дослідження ННЦ «Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска» НАМН України говорять що палять 45% чоловіків та 16% жінок. З віком серед чоловіків поширеність цієї шкідливої звички істотно зменшується від 52% у 18-24 роки до 31% у 55-64 роки переважно внаслідок погіршення стану здоров'я та виникнення захворювань. Серед жінок найбільша поширеність куріння (28%) у віковій групі 25-34 роки, а в подальшому частота його також знижується (мал.1.13).

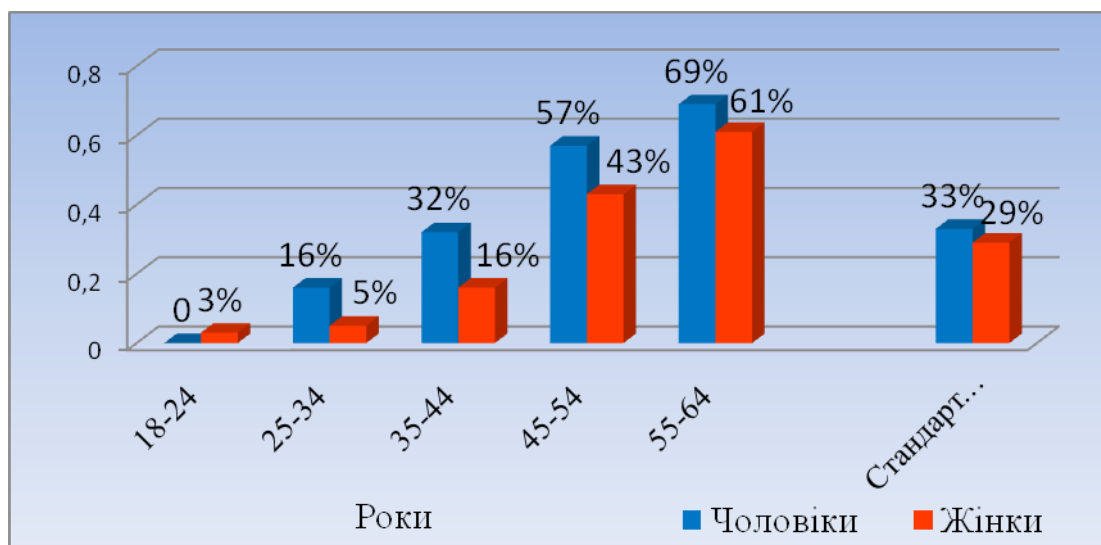


Малюнок. 1.13. Поширеність куріння в міській популяції серед осіб різного віку і статі [32].

Сьогодні не викликає сумніву, що рівень артеріального тиску (АТ) - основний фактор ризику розвитку кардіоваскулярних подій. Результати досліджень з вивчення АГ свідчать, що близько 54 % усіх інсультів, 47 % випадків ІХС і 25 % інших ССЗ зумовлені наявністю АГ [33]. Підвищений

АТ (як у чоловіків, так і в жінок) є фактором ризику розвитку ІХС, серцевої недостатності (СН), захворювань периферичних судин і ниркової недостатності. Рівні АТ перебувають у зворотній залежності від когнітивної функції, а АГ пов'язана з підвищеною частотою деменції. Смертність від ІХС та інсульту прогресивно й лінійно зростає в популяції людей, які мають АТ вище 115/75 мм рт. ст. Окрім того, за даними Фремінгемського дослідження, АТ у межах (130–139)/(85–89) мм рт. ст. асоціюється з понад дворазовим зростанням відносного ризику ССЗ порівняно з АТ нижче 120/80 мм рт. ст. [30, 31].

За результатами досліджень ННЦ «Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска» НАМН України вона визначається у третини населення (36%), частіше – серед чоловіків. Так, навіть у молодому віці (25-34 роки) підвищення артеріального тиску виявляють у кожного шостого чоловіка, в 35-44 роки – у кожного третього, а в 45-54 – у кожного другого. Серед жінок віком 25-34 роки артеріальна гіпертензія зафіксована у кожної двадцятої, в подальшому динаміка її поширеності аналогічна такій у чоловічій популяції (мал.1.14) [39].

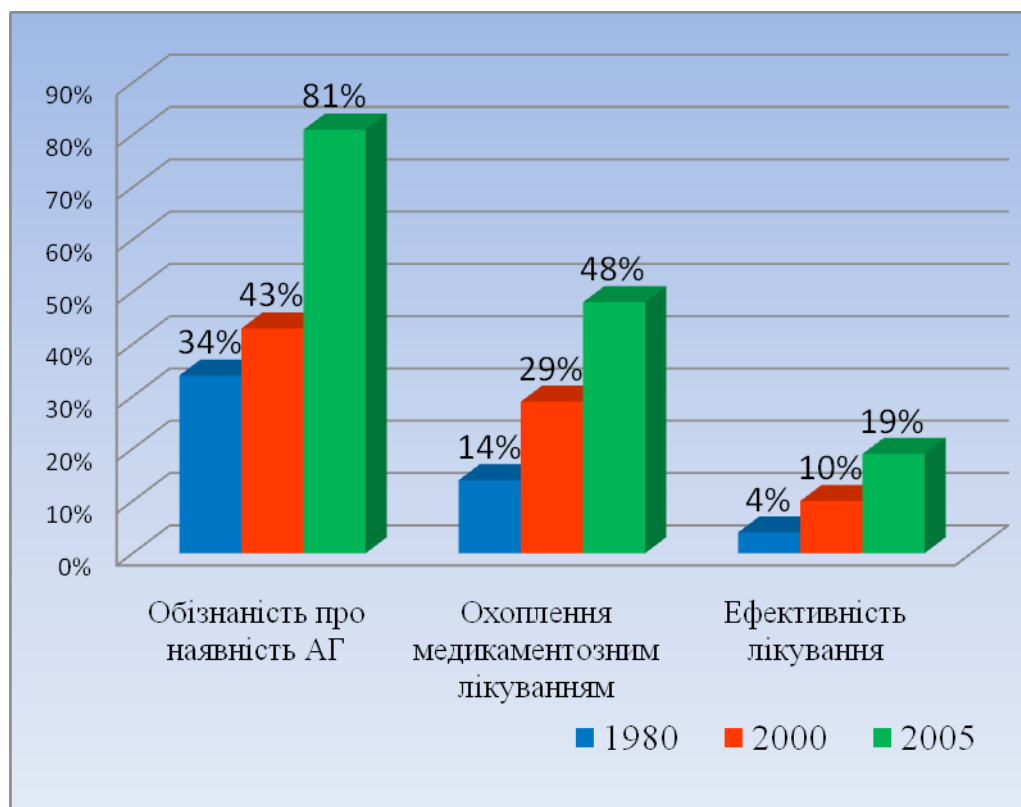


Малюнок 1.14. Поширеність артеріальної гіпертензії серед осіб різного віку і статі [39].

У структурі домінує м'яка артеріальна гіпертензія, питома вага якої становить 50%. Помірна артеріальна гіпертензія визначається приблизно у 30%, а тяжка – у 17% осіб з підвищеним артеріальним тиском [39].

Моніторування епідеміологічної ситуації протягом 25 років свідчить, що поширеність артеріальної гіпертензії в чоловічій популяції зросла на 9% за рахунок підвищення середнього рівня систолічного артеріального тиску на 4, а діастолічного – на 1 мм рт. ст. Серед жінок поширеність цього фактора ризику залишилась на тому ж рівні, хоча середній рівень артеріального тиску знизився відповідно на 3 і 4 мм рт. ст. (мал. 1.15).

На кардіоваскулярний ризик істотно впливають такі чинники, як надлишкова маса тіла й ожиріння, що сприяють виникненню цукрового діабету (ЦД) і формуванню метаболічного синдрому (МС). Близько 30 % мешканців планети страждає на ожиріння, і кожні 10 років їх чисельність зростає на 10 %. За даними епідеміологічних досліджень, 61 % дорослого населення в США має



Малюнок 1.15. Динаміка показників контролю АГ в популяції.

надлишкову масу тіла та ожиріння [83]. Згідно з даними National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES), у США поширеність ожиріння серед дорослого населення (20—74 роки) за період з 1976 по 2003 р. зросла майже вдвічі — з 15 до 32,9 % (результати 80 досліджень) [82, 83].

Подібна ситуація спостерігається і в Європі [84]. Так, у Великій Британії 37 % чоловіків і 24 % жінок мають надлишкову масу тіла, а на ожиріння страждають 17 і 19,5 % відповідно. У країнах Євросоюзу найнижча частота ожиріння зареєстрована в жителів Фінляндії — 19 % серед чоловіків і 18 % серед жінок. У ході дослідження EUROASPIRE продемонстровано, що вісцеральне ожиріння (об'єм талії понад 88 см у жінок і 102 см у чоловіків) більш поширене серед жінок (70 %), ніж серед чоловіків (46 %), які страждають на ІХС [85].

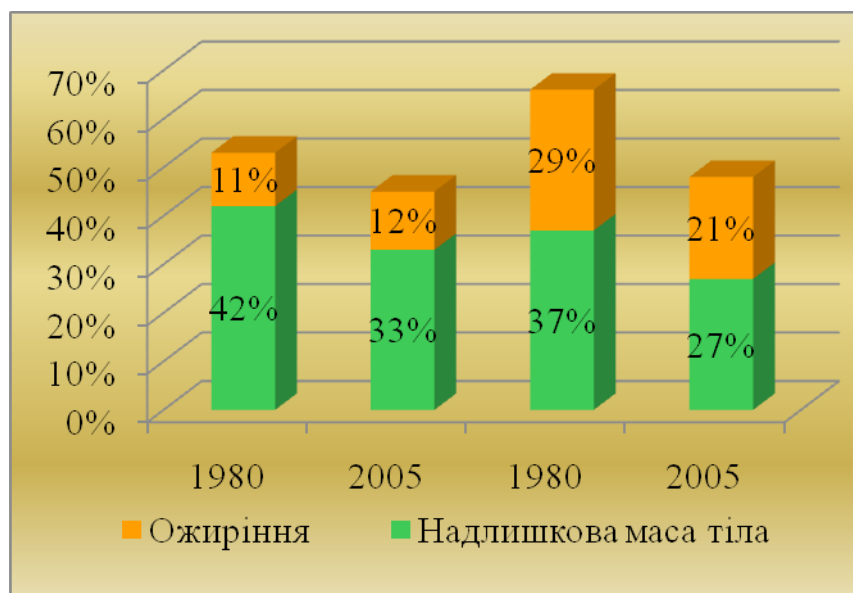
Незважаючи на велику кількість нових розробок як у дієтотерапії, так і в медикаментозному лікуванні, кількість хворих на ожиріння, за даними Міжнародної організації з попередження та лікування ожиріння (National Task Force on Treatment of Obesity), зростає у всіх вікових групах [86]. До 2025 року прогнозують збільшення чисельності осіб з ожирінням удвічі, що дозволило ВООЗ визнати його неінфекційною епідемією XX і XXI століття [87].

Встановлено, що ожиріння супроводжується зростанням об'єму циркулюючої крові та серцевого викиду, підвищується загальний периферичний опір судин [77]. Збільшення маси тіла корелює з підвищенням АТ, а її зменшення у хворих на ожиріння має значний антигіпертензивний ефект. Так, зменшення ваги на 1 кг супроводжується зниженням САТ на 3 мм рт. ст., а ДАТ — на 1–2 мм рт. ст. [31]. Асоціація АГ й ожиріння посилює ураження нирок [77].

Ожиріння і АГ, як правило, не просто супутники, а компоненти єдиного у своєму розвитку синдрому інсулінорезистентності (гіперінсулінемії), який відіграє важливу роль як фактор, що збільшує ризик

розвитку серцево-судинних ускладнень, та як фактор формування рефрактерності АГ до лікування [79].

Дані епідеміологічного дослідження ННЦ «Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска» НАМН України свідчать, що проблеми з вагою мають більше половини дорослого населення України, причому поширеність ожиріння серед жінок в 1,7 раза вища, ніж у чоловіків. Разом з тим, протягом 25-річного періоду спостереження поширеність надлишкової маси тіла в чоловічій популяції істотно зменшилась, а частота ожиріння майже не змінилась. У жіночій популяції реєструються позитивні зміни щодо обох показників (мал.1.16) [35]. За даними Фремінгемського дослідження, жінки, що не курять, але з ІМТ > 25 кг/м<sup>2</sup> після 40 років втрачають 3,3 року життя, чоловіки — 3,1 року життя порівняно з особами з нормальною масою тіла [87]. Підвищення ІМТ до 30 кг/м<sup>2</sup> і більше асоціюється зі втратою 7,1 року життя в жінок і 5,8 року життя в чоловіків. У семирічному дослідженні AsiaaPacific Cohort Collaboration Study, в якому взяли участь більше 300 тис. дорослих осіб, було доведено зв'язок між ожирінням і смертністю від АГ та ішемічних інсультів [88].



Малюнок 1.16. Динаміка поширеності надлишкової маси тіла та ожиріння в популяції.

У Фремінгемському дослідженні збільшення маси тіла на кожні 10% супроводжувалось підвищенням концентрації холестерину в плазмі на 0,3 ммоль/л [76].

На сьогодні майже у 146,8 млн (2,1%) осіб у світі діагностовано ЦД 2-го типу. В Україні ЦД діагностовано у понад 1 млн пацієнтів (близько 2% населення), що дещо нижче даних європейських країн. Тому можна припустити, що в нашій країні багато випадків ЦД залишаються не діагностованими. Цукровий діабет тісно пов'язаний із серцево-судинною патологією. В 60–65% випадків причиною смерті хворих на ЦД 2-го типу є кардіоваскулярні, а в 10–15% — цереброваскулярні порушення. Загалом, майже 80% хворих на ЦД гинуть від серцево-судинних захворювань. Артеріальна гіпертензія спостерігається у 80% хворих на діабет, що значно збільшує ризик передчасної смерті і на 1/3 скорочує тривалість життя. ЦД 2-го типу асоціюється також із збільшенням поширеності ішемічної хвороби серця в 2–4 рази, ризику розвитку гострого інфаркту міокарда в 6–10 разів і мозкових інсультів в 4 – 7 разів порівняно з особами без діабету [103].

Порушення толерантності до вуглеводів віднесено до потужних факторів ризику серцево-судинних ускладнень.

Американська діабетологічна асоціація (1997) і комітет експертів ВООЗ (1998) запропонували чіткий критерій діагностики ЦД — рівень глюкози в крові натще  $\geq 7,0$  ммоль/л. Експерти ВООЗ ввели і додатковий критерій — рівень глюкози в плазмі через 2 години після навантаження глюкозою  $\geq 11,1$  ммоль/л.

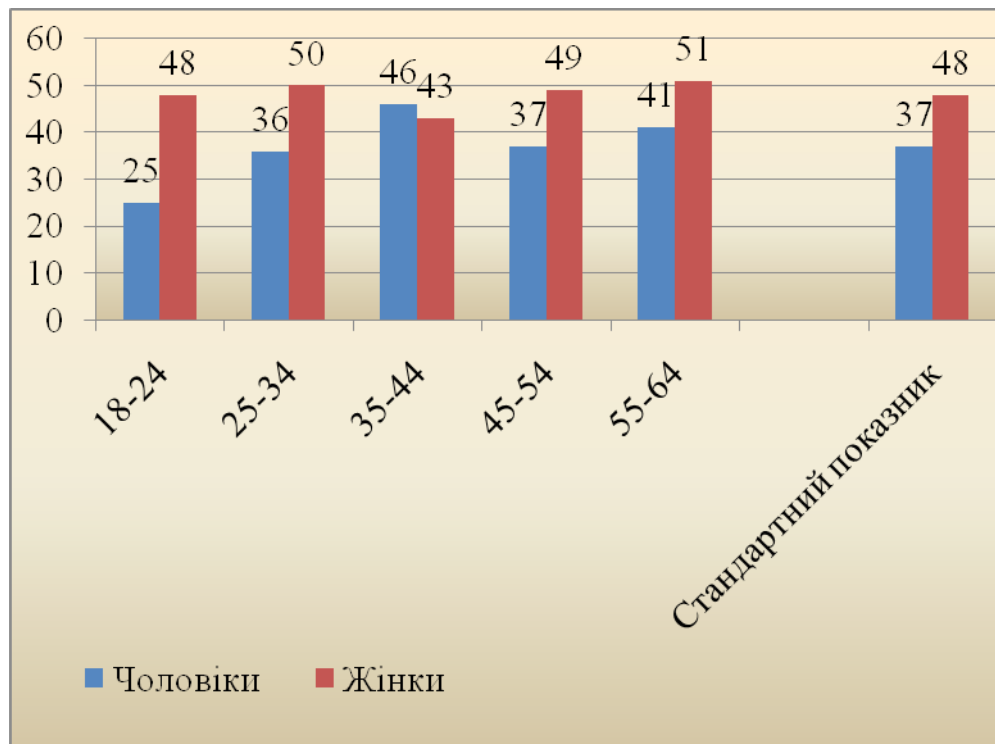
Для найбільш раннього виявлення переддіабетичних станів Американською діабетологічною асоціацією було введено поняття порушеного вмісту глюкози натще, критерієм якого є рівень глюкози 6,1–6,9 ммоль/л. Проміжним станом між нормальним гомеостазом глюкози і ЦД слід вважати порушення толерантності до глюкози — збільшення рівня глюкози в плазмі через 2 години після навантаження глюкозою до 7,8–11,0 ммоль/л.

В основі порушення толерантності до глюкози лежить інсулінорезистентність, яка сама по собі, навіть за відсутності ЦД, збільшує ризик серцево-судинних ускладнень у популяції. Інсулінорезистентність має полігенний характер: мутація генів субстрату інсулінового рецептора, глікогенсинтетази, гормончутливої ліпази,  $\beta 2$ -адренорецепторів, ФНП- $\alpha$ . На тлі генетичної схильності дуже важливу роль у розвитку інсулінорезистентності та пов'язаних з нею метаболічних розладів відіграє збільшення маси жирової тканини абдомінальної ділянки та підвищена активність симпатичної нервової системи.

У країнах Євросоюзу частка осіб, фізична активність яких не перевищує 3,5 год на тиждень, варіює від 15% у Фінляндії до 70% у Португалії. Чверть дорослого населення США взагалі не мають ніяких фізичних навантажень, а тільки 23% осіб регулярно займаються фізичними тренуваннями [36].

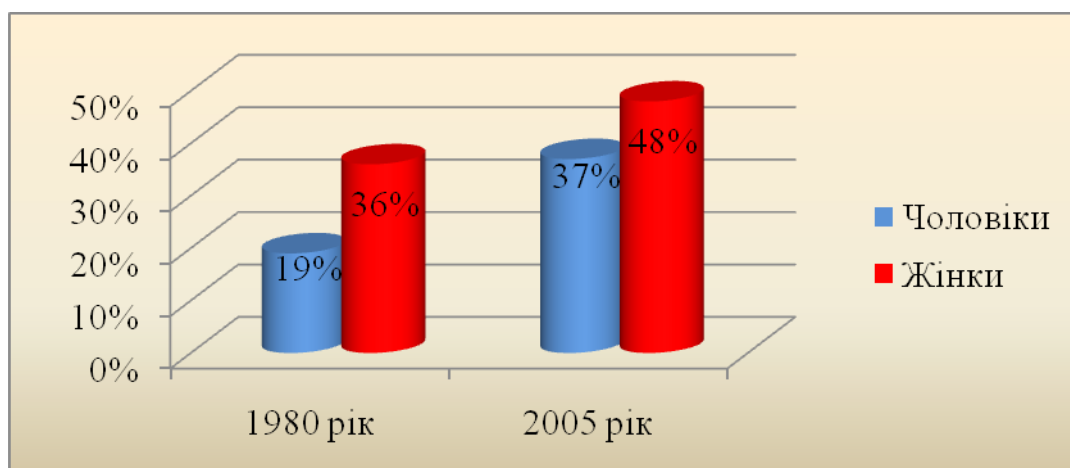
Результати проведених сучасних епідеміологічних досліджень свідчать про високу поширеність недостатньої фізичної активності серед населення України – 43,6% (мал. 1.17). Цей показник у жіночій популяції перевищує аналогічний у чоловіків: 48,0 і 37,2% відповідно. Розповсюдженість недостатньої фізичної активності не залежить від віку і майже однаково висока в усіх вікових десятиріччях [37]. Встановлено також, що 40,8% чоловіків та





Малюнок. 1.17. Поширеність гіподинамії серед населення, % [35].

43,5 % жінок витрачають 5 год і більше на сидіння в робочий час; компенсувати недостаток фізичної активності обстежені намагаються головним чином у літній період за рахунок ходьби. Тільки 19,3% чоловіків і 14,0% жінок займаються ранковою гімнастикою і лише 16,5% чоловіків і 7,6%.



Малюнок 1.18. Динаміка поширеності гіподинамії у популяції, %.

Аналіз 25-річної динаміки поширеності недостатньої фізичної активності свідчить про вірогідне збільшення в українській популяції

кількості чоловіків, які ведуть малорухомий спосіб життя, від 18,7 до 37,2%, а жінок – від 35,7 і до 48,0%, причому негативні зміни стосуються всіх вікових груп (мал. 1.18) [37].

Найбільшу кількість (більше 200) досліджень з метою вивчення внеску фізичної активності у розвиток різноманітних захворювань проведено в США, де кількість смертей, пов'язаних з малорухомим способом життя (біля 250 тис. на рік), співставляється з рівнем смертності від таких факторів ризику, як артеріальна гіпертензія, дисліпопротеїдемія та ожиріння [36,37].

Згідно рекомендацій ESC (2007) по профілактиці серцево-судинних захворювань достатня фізична активність – це щоденна не менше 3 км звичайна ходьба пішки або 30 хвилинна будь-яка помірна фізична активність [89, 90].

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Робота виконана в Сумському державному університеті, медичному інституті на клінічній базі кафедри внутрішньої медицини післядипломної освіти (завідувач кафедри – доктор медичних наук, професор Л.Н. Приступа) під керівництвом доцента кафедри, кандидата медичних наук О.В. Орловського.

#### 2.1. Матеріали дослідження

Всього було обстежено 110 осіб у віці від 18 до 74 років (44 осіб чоловічої статі – 40% та 66 осіб жіночої – 60%) терапевтичного профілю, які

перебували на амбулаторному лікуванні в поліклінічному відділенні Глухівської центральної районної лікарні (ЦРЛ). В залежності від наявності дисліпідемії, пацієнтів було розділено на дві групи:

1-ша група (основна) – пацієнти, в яких в ході дослідження виявили дисліпідемію згідно критеріїв ESC/ESH, 2007 року (57 чоловік).

2-га група (контрольна), в яку було включено 53 особи без дисліпідемії.

Всім пацієнтам проводилося загально клінічне обстеження, антропометрія, вимірювання АТ, визначення ліпідного профілю, глюкози крові, реєстрація ЕКГ.

## 2.2. Методи дослідження

Для оцінки стану хворих оцінювались результати клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження.

### 2.2.1. Клініко-анамнестичне дослідження

Пацієнтам було проведено комплексне клінічне обстеження з урахуванням наявності скарг (біль за грудиною або в ділянці серця, їх вираженість, іррадіація, тривалість, зв'язок з фізичним навантаженням, наявність головного болю і головокружіння, наявність та вираженість клінічних ознак недостатності кровообігу, ефективність лікарських засобів та ін.), даних анамнезу (наявність ІХС, супутньої артеріальної гіпертензії, сімейний анамнез, відомості про перенесені та супутні захворювання, інтенсивність занять фізичними навантаженнями, тютюнокуріння), фізикальне обстеження.

Згідно рекомендацій ESC (2007) по профілактиці серцево-судинних захворювань під гіподинамією вважалось щоденна звичайна ходьба пішки не менше 3 км або будь-яка помірна фізична активність не менше 30 хвилин.

Ступінь нікотинової залежності визначався за допомогою тесту Фагерстрема:

1. Як скоро ви тягнетеся за цигаркою, після того як прокинетесь?

- a. На протязі перших 5 хвилин.
- b. Через 6 - 30 хвилин.
- c. Через 31 - 60 хвилин.
- d. Більш, ніж через 60 хвилин.

2. Чи важко вам утриматися від куріння в тих місцях, де воно заборонено?

- a. Так.
- b. Ні.

3. Від якої цигарки вам було б найважче утриматися?

- a. Від ранкової.
- b. Від подальшої.

4. Скільки цигарок у день ви викурюєте?

- a. До 10.
- b. Від 11 до 20.
- c. Від 21 до 30.
- d. Більше 30.

5. Коли ви більше курите - вранці або протягом дня?

- a. Вранці.
- b. Протягом дня.

6. Палите ви під час хвороби, коли повинні дотримуватися постільного режиму?

- a. Так.
- b. Ні.

Ключ до тесту: бали нараховуються за наступною схемою: 1a -3 бал, 1b - 2, 1c - 1; 2a - 1; 3a - 1; 4b - 1, 4c - 2, 4d - 3; 5a - 1; 6a - 1.

Інтерпретація результатів тесту:

1. від 0 до 3 балів - низький рівень залежності. При рішенні припинити куріння основна увага повинна бути приділена психологічним факторам.

2. 4-5 балів - середній рівень залежності. Бажане використання препаратів заміщення нікотину.

3.6-10 балів - високий рівень залежності. Різка відмова від куріння може викликати неприємні відчуття в організмі. Справитися з ними допоможуть препарати заміщення нікотину.

Абдомінальне ожиріння діагностували за збільшенням об'єму талії: у чоловіків > 94 см, у жінок > 80 см, або індекс маси тіла (ІМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> (за формулою Кетле:  $\text{ІМТ} = \text{вага тіла (кг)} / \text{зріст (см}^2\text{)}$ ). Ступінь ожиріння визначали за класифікацією ВООЗ (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

### Ступені ожиріння

ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	
< 18,5	Недостатня маса тіла
18,5-24,9	Нормальна маса тіла
25,0-29,9	Надлишкова маса тіла
30,0-34,9	Ожиріння I ступеню
35,0-39,9	Ожиріння II ступеню
> 40,0	Ожиріння III ступеню

Кожному пацієнту було розраховано індивідуальний ризик серцево-судинних подій протягом наступних 10 років (табл. 1.5).

### 2.2.2. Лабораторні показники

З лабораторних досліджень проводилось визначення клінічного аналізу крові, глікемії натще, загальний аналіз сечі, біохімічні дослідження крові: ліпідний профіль (загальний ХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПВЩ, ТГ, КА), сечовини, креатиніну, амінотрансфераз (табл. 2.2).

Кров для біохімічних досліджень брали вранці, натще, не менше ніж через 12 годин після останнього прийому їжі.

Таблиця 2.2

### Методи кількісної оцінки вмісту ліпідів та ліпопротеїдів в плазмі крові

Ліпіди	Методи лабораторного аналізу
Загальний ХС	Ензиматичний
ТГ	Ензиматичний

ХС ЛПВЩ	Ензиматичний (після осідання інших фракцій)
ХС ЛПДНЩ	Непрямий розрахунковий метод за формулою : $\text{ХС ЛПДНЩ (мг/дл)} = \text{ТГ}/5$ $\text{ХС ЛПДНЩ (ммоль/л)} = \text{ТГ}/2,2, \text{ або } \text{ТГ} \cdot 0,46$ Формули справедливі, якщо рівень ТГ не вище 400 мг/дл (4,5ммоль/л) (Durrington P. N., 1989).
ХС ЛПНЩ	Непрямий розрахунковий метод за формулою Фридвальда: $\text{ХС ЛПНЩ (мг/дл)} = 3\text{ХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - \text{ТГ}/5$ $\text{ХС ЛПНЩ (ммоль/л)} = 3\text{ХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - \text{ТГ}/2,2,$ або $\text{ТГ} \cdot 0,46$ . Формули справедливі, якщо рівень ТГ не вище 500 мг/дл (5,5ммоль/л) (Friedewald W. T. et al., 1972).
КА	Розрахунок за формулою А.Н. Клімова (1977): $\text{КА} = (3\text{ХС} - \text{ХС ЛПВЩ})/\text{ХС ЛПВЩ}$

Вміст ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ визначали ферментативним колориметричним методом на біохімічному аналізаторі «Cobas Mira» (Швейцарія). Вміст загального ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПВП визначали в ммоль/л, КА – в умовних одиницях. Оцінку отриманих значень проводили згідно класифікації АТР-ІІІ (2001).

Таблиця 2.3

### Класифікація АТР-ІІІ (2001)

Загальний холестерин, ммоль/л (мг/дл)	
<5,2 (<200)	Бажаний (нормальний)
5,2–6,1 (200–239)	Гранично підвищений
≥6,2 (≥240)	Високий
Холестерин ЛПНЩ, ммоль/л (мг/дл)	
<2,6 (<100)	Оптимальний
2,6-3,3 (100-129)	Близький до оптимального/ вище оптимального
3,4-4,0 (130-159)	Гранично підвищений
4,1-4,8 (160-189)	Високий
≥4,9 (≥190)	Дуже високий

Холестерин ЛПВЩ, ммоль/л (мг/дл)	
<1,0 (<40)	Низький
≥1,6 (≥60)	Високий
Тригліцериди, ммоль/л (мг/дл)	
<1,7 (<150)	Нормальний
1,7-2,2 (150-199)	Гранично підвищений
2,3-5,7 (200-499)	Високий
≥5,7 (≥500)	Дуже високий

Критерії дисліпідемії (рекомендації ESC/ESH, 2007р.):

Загальний ХС > 5,2 ммоль/л (190 мг/дл)

та/або

ХС ЛПНЩ > 3,0 ммоль/л (115 мг/дл)

та/або

ХС ЛПВЩ у чоловіків < 1,0 ммоль/л (40 мг/дл),

у жінок < 1,2 ммоль/л (46 мг/дл)

та/або

Тригліцериди > 1,7 ммоль/л (150 мг/дл)

Глюкоза крові визначалася ортотолуїдиновим методом. Визначення концентрації проводилося в цільній капілярній крові зранку перед сніданком після попереднього голодування > 8 год. Глюкозотолерантний тест (ГТТ) проводили за стандартною методикою, рекомендованою ВООЗ та National Diabetes Data Group (1979). Порушення вуглеводного обміну діагностували згідно критеріїв ВООЗ (1999). До нормальних значень відносили рівень глюкози натще > 3,3 < 5,5 ммоль/л. Порушену толерантність до глюкози визначали при рівні глюкози в цільній капілярній крові натще < 6,1 ммоль/л та через 2 год після ГТТ (перорального навантаження 75 г глюкози, розчиненої в 300 мл води та випитої впродовж 3-5 хв.) > 7,8 – 11,1 ммоль/л. Порушена глікемія натще підтверджував рівень глюкози капілярної крові натще > 5,6 < 6,1 ммоль/л та через 2 год після ГТТ < 7,8 ммоль/л. Критеріями діагнозу ЦД були: рівень глюкози капілярної крові натще > 6,1 ммоль/л та/або через 2 год після ГТТ чи випадкове визначення глікемії в будь-який час доби незалежно від прийому їжі > 11,1 ммоль/л.

### 2.2.3. Інструментальні дослідження

Вимірювання артеріального тиску проводилося методом Короткова за допомогою сфигмоманометра “Microlife” в спокійній обстановці при кімнатній температурі, після короткочасного відпочинку не менше 5—10 хвилин. При вимірюванні АТ рука пацієнта знаходилася в положенні, при якому середина манжети знаходилася на рівні серця. В положенні “сидячи” вимірювання проводилося у пацієнтів, розташованих на стільці з опорою на спинку. Рука пацієнта була розташована на столі поряд із стільцем і до кінця вимірювання лежала нерухомо з упором в області ліктя. Манжета накладалася на плече так, щоб середня частина пневмокамери знаходилася над проекцією плечової артерії, а її нижній край розташовувався на 2,5 см вище за ліктьову ямку. При нагнітанні повітря в манжету фіксувалися свідчення манометра у момент припинення пульсації артерії як оцінне значення САТ, після чого компресія продовжувалася ще на 30 мм рт. т.. Швидкість зниження тиску повітря в манжеті складала 2—3 мм рт. т.. за 1 сек. При артеріальному тиску вище 200 мм рт. т.. допускалося збільшення цього показника до 4—5 мм рт. т.. за 1 сек. Повторні вимірювання проводилися з інтервалом не менше 2 хвилини. Під час первинного вимірювання АТ визначався на обох руках. При виявленні стійкої значної асиметрії (більше 10 мм рт. т.. для САТ і 5 мм рт. т.. для ДАТ) всі подальші вимірювання проводилися на руці з вищими рівнями артеріального тиску. Якщо перші два вимірювання артеріального тиску розрізнялися між собою не більше ніж на 5 мм рт. т., вимірювання припинялися і за рівень артеріального тиску приймали середнє значення цих величин. Якщо мала місце відмінність більше 5 мм рт. т., проводилося третє вимірювання, яке порівнювалось за приведеними вище правилами з другим, а потім (при необхідності) і четверте вимірювання. Обстеження проводилось щоденно вранці у 7 годин, у 13 годин, ввечері в 19 годин.



ЕКГ за допомогою ЕКГ-апарату «Siemens» реєстрували у 12 загальноприйнятих відведеннях: 3 стандартних (I, II, III), 3 посилені однополюсних відведення від кінцівок ( $Avr$ ,  $Avl$ ,  $Avf$ ) та 6 грудних однополюсних відведень ( $V_1 - V_6$ ).

#### 2.2.4. Статистичний метод

Статистична обробка даних здійснювалась на персональному комп'ютері «Intel Celeron 667» методом варіаційної статистики з використанням стандартних пакетів прикладних програм „Microsoft Excel 2003” та „StatSoft Statistica 6.0”. Для розрахунку параметричних критеріїв статистики визначали середню арифметичну варіаційного ряду ( $M$ ) і середню помилку середньої арифметичної ( $m$ ). Визначення достовірності розбіжностей між двома виборками проводили за допомогою критерію Ст'юдента ( $t$ ). На основі величини  $t$  і кількості ступенів свободи ( $f = n_1 + n_2 - 2$ ) за таблицею розподілу Ст'юдента знаходили вірогідність випадкової розбіжності двох виборок ( $p$ ). Розбіжність вважали достовірною, якщо вірогідність випадкової розбіжності не перевищувала 0,05 ( $p < 0,05$ ) [24,25].

Постановка діагнозу була здійснена згідно протоколів надання медичної допомоги хворим із ІХС: стабільною стенокардією напруження I-II Ф.К. та III-IV Ф.К. (Наказ № 436 Міністерства охорони здоров'я України від 03.07.2006 р.) на основі скарг, анамнестичних даних та за допомогою клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження.

## РОЗДІЛ 3

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

#### 3.1. Загальна характеристика обстежених

Було обстежено 110 осіб у віці від 18 до 74 років (44 осіб чоловічої статі – 40% та 66 осіб жіночої – 60%), котрих, в залежності від наявності дисліпідемії, було розділено на наступні групи:

1-ша група – пацієнти, в яких в ході дослідження виявили дисліпідемію згідно критеріїв ESC/ESH, 2007 року (57 чоловік).

2-га група – пацієнти без дисліпідемії (53 особи). Дану групу, відносно іншої, вважали контрольною.

Критеріями виключення хворих для обстеження були особи молодші 18 і старші 75 років; гострий інфаркт міокарду; нестабільна стенокардія; тяжкі порушення серцевого ритму та провідності; гостре або хронічне запальне захворювання; онкологічні хвороби; дифузні хвороби сполучної тканини; а також пацієнти, які отримували гіполіпідемічні препарати протягом останніх 3 місяців.

В ході дослідження проводився збір та аналіз анамнезу, антропометричних даних (вага, зріст, вираховувався ІМТ пацієнтів), розраховано індивідуальний ризик серцево-судинних подій протягом наступних 10 років, досліджувався вміст ліпідного профілю (загального ХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПВЩ, ТГ, КА), глюкози крові, проводилося

електрокардіографічне дослідження. Різниця вважалася достовірною при значенні ( $p < 0,05$ ). Обидві досліджувані групи склалися з пацієнтів різної статі, отже характеристика розподілу за статтю приведена в табл. 3.1.

Розглядаючи продемонстровані дані було помічено, що в обох групах переважають представники жіночої статі, співвідношення в першій групі більш-менш однакове.

Оскільки було присутнє розділення груп за віком, то доцільно розглянути і це співвідношення. Отримані результати представлені в табл. 3.2

Таблиця 3.1

### Розподіл пацієнтів за статтю

	Група 1 (n=57)		Група 2 (n=53)		p
	Кількісне значення	Відсоткове значення	Кількісне значення	Відсоткове значення	
Жінки	30	52,6%	36	67,9%	$>0,05$
Чоловіки	27	47,4%	17	32,1%	$>0,05$

Таблиця 3.2

### Розподіл за віком в групах пацієнтів

	Група 1 (n=57)		Група 2 (n=53)		P
	Кількісне значення	Відсоткове значення	Кількісне значення	Відсоткове значення	
18-24 роки	4	7%	15	28,4%	$>0,05$
25-34 роки	5	8,8%	10	18,8%	$>0,05$
35-44 роки	8	14%	10	18,8%	$>0,05$
45-54 роки	12	21%	7	13,3%	$>0,05$
55-64 роки	18	31,6%	5	9,4%	$>0,05$
65-74 роки	10	17,6%	6	11,3%	$>0,05$
Середній вік ( $M \pm m$ ), роки		$50,1 \pm 6,4$		$37,8 \pm 5,8$	$>0,05$

За віковими характеристиками бачимо, що більша кількість пацієнтів з дисліпідемією (1 група) були середнього та похилого віку: 31,6% й 17,6% відповідно. В цей час серед осіб без дисліпідемії (2 група), ця вікова група нараховувала найменшу кількість пацієнтів: 55-64 роки – 9,4%, 65-74 роки – 11,3%. Протилежна закономірність спостерігається й в молодому та зрілому віці, як представлено в табл. 3.2, кількість осіб в цих вікових групах в 1 групі була в рази меншою, ніж в 2 групі.

Помітна різниця за статевим складом та віком між досліджуваними групами пацієнтів була обумовлена метою дослідження, яка передбачала обстеження осіб різних вікових та статевих груп за частотою та структурою дисліпідемії АГ, тютюнопаління, ЦД 2 типу, гіподинамії та абдомінального ожиріння.

Одним з факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань є ожиріння. Для цього в дослідженні був врахований ІМТ та окружність талії. Отримані результати пропонуються увазі в табл. 3.3.

*Таблиця 3.3*

**Значення індексу маси тіла пацієнтів та окружності талії  
в досліджуваних групах**

ІМТ	Група 1 (57)		Група 2 (53)		Р
	Абс.	%	Абс.	%	
18,4 і менше	0	0	3	6%	>0,05
18,5-24,9	14	25%	28	52%	>0,05
25,0-29,9	23	40%	12	23%	>0,05
30,0 і більше	20	35%	11	19%	>0,05
ІМТ ( $M \pm m$ ), кг/м <sup>2</sup>		30,58± 4,89		25,8 ±3,82	>0,05
Окружність талії, см		103,46±6,43		99,34±5,36	>0,05

Представлені данні хоч і є недостовірними , але демонструють перевагу осіб з першої групи з підвищеною масою тіла та ожирінням.

Розподіл осіб з ожирінням за статтю показав, що відсоток жінок в обох групах більший, ніж чоловіків. Дані наведено в табл. 3.4.

*Таблиця 3.4*

**Частота ожиріння серед представників різної статі с досліджуваних групах**

### 3.2 Клініко-анамнестична характеристика обстежених

Під час клініко-анамнестичного дослідження проводилось заповнення анкет, де реєструвалися такі показники: наявність захворювань серцево-судинної системи в обстежених та їх близьких родичів (ХІХС, АГ, перенесений інфаркт міокард, інсульт), ЦД 2 типу, шкідливих звичок (куріння), інтенсивність занять фізичними навантаженнями, дані дисліпідемії в минулому, характер харчування: кількість вживання овочів, фруктів, цільнозернових продуктів, кухонної солі, прийом гіполіпідемічних препаратів більше 3 місяців тому. Опрацьовані результати дослідження представлені у вигляді табл. 3.4.

Таблиця 3.4

#### Порівняльна клініко-анамнестична характеристика обстежених двох груп

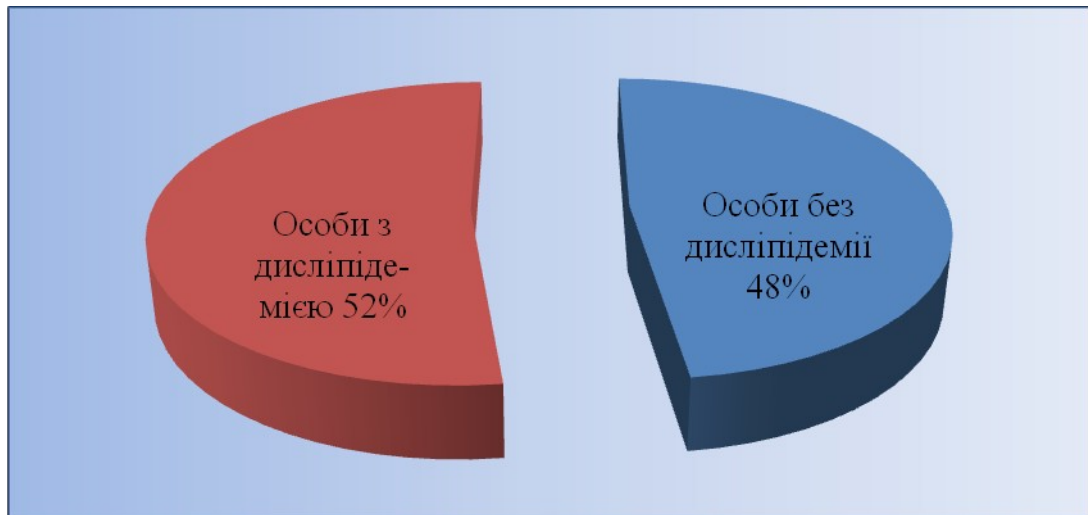
Показник	1 група (n=57)		2 група (n=53)	
	Абс.	%	Абс.	%
1	2	3	4	5
Чоловіча стать	27	47,4	17	32,1
ХІХС	18	31,5	5	9,4
Перенесений інфаркт міокарду	4	7	0	0
Порушення толерантності до глюкози	12	21	4	7,5
Цукровий діабет 2 типу	3	5,3	1	1,9
Артеріальна гіпертензія	41	72	14	26
Тютюнопаління	22	39	10	19
Вживання алкоголю	7	12	6	11

Гіподинамія	37	65	25	47
Наявність стресу	41	72	34	63
Спадковість обтяжена по ССЗ	18	32	8	15
Примітка:				
1. Усі $p > 0,05$ .				
2. n – кількість пацієнтів в групі				

### 3.3. Рівень показників ліпідного спектру плазми крові обстежених

Враховуючи поставлену мету дослідження, яка заключалась у вивченні частоти та структури дисліпідемії, дослідженні зв'язку поширеності дисліпідемії та інших факторів кардіоваскулярного ризику, таких як АГ, абдомінальне ожиріння, ЦД 2 типу, куріння, гіподинамії серед населення, в першій частині нашого дослідження проводилося вивчення патологічних значень показників ліпідограм серед всієї кількості пацієнтів без розподілу їх на групи. В іншій частині, для вивчення поширеності вищеназваних додаткових факторів кардіоваскулярного ризику в осіб з дисліпідеміями та пацієнтів без дисліпідемії, ми провели розподіл обстежених на дві групи в залежності від наявності дисліпідемії.

При аналізі ліпідного спектру крові серед всіх обстежених пацієнтів визначається досить висока поширеність дисліпідемії – 57 пацієнтів (52%). Лише 48% пацієнтів (53 особи) віком від 18 до 75 років мали бажаний рівень ліпідів: загального ХС  $< 5,0$  ммоль/л (190 мг/дл), ХС ЛПНЩ  $< 3,0$  ммоль/л (115 мг/дл), ХС ЛПВЩ  $> 1,0$  ммоль/л (40 мг/дл) у чоловіків,  $> 1,2$  ммоль/л (46мг/дл) у жінок, тригліцериди  $< 1,7$  ммоль/л (150 мг/дл). Дані представлено на мал. 3.1.

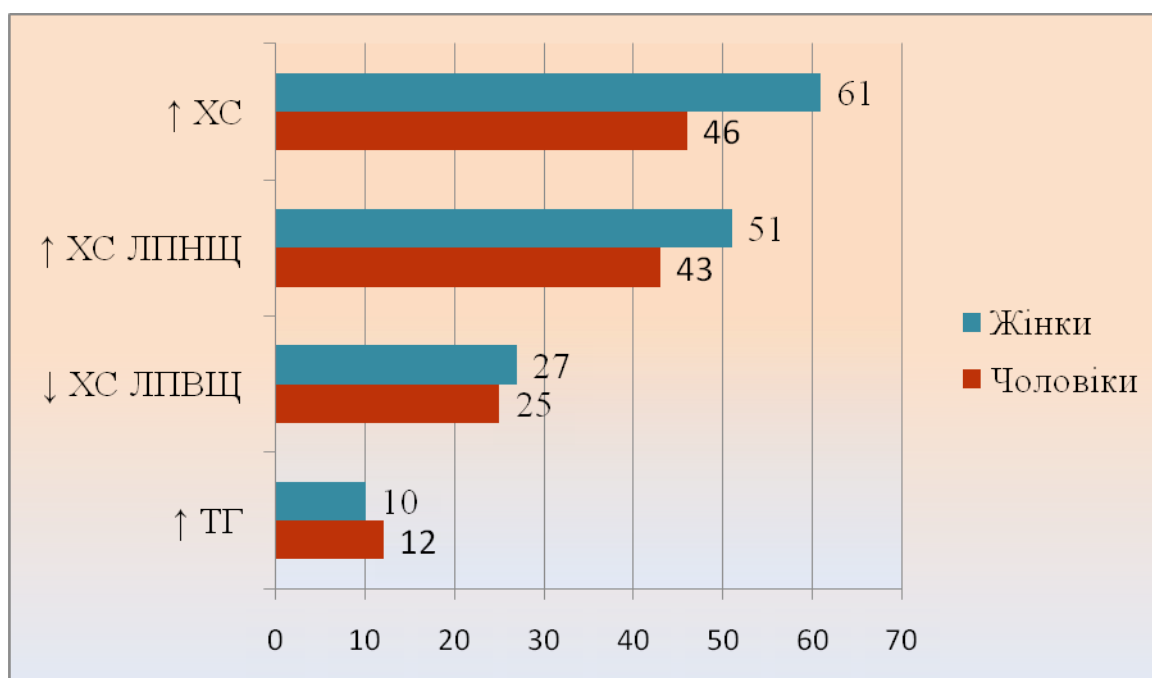


Малюнок 3.1. Поширеність дисліпідемії серед обстеженого населення

Аналізуючи структуру дисліпідемії серед обстежених, з'ясувалось, що відповідних лікувально-профілактичних втручань з підвищеним рівнем загального холестерину  $> 5,0$  ммоль/л потребують 61% чоловіків та 46% жінок. Дещо рідше зустрічалось підвищення рівня ХС ЛПНЩ  $> 3$  ммоль/л: в 51% чоловіків та 43% жінок. Поширеність гіпо- $\alpha$ -холестеринемії була меншою порівнюючи з підвищеним рівнем загального ХС і ХС ЛПНЩ, як представлено на мал. 3.2. дану зміну в ліпідогамі крові мали 27% чоловіків та 25% жінок. Щодо гіпертригліцеридемії, то частота цього патологічного показника була найнижчою серед обстежених: 10% чоловіків та 12% жінок.

З віком у осіб обох статей частота гіперхолестеринемії поступово зростає: у віковій групі 55-64 роки цей чинник ризику виявляється в рази частіше, ніж



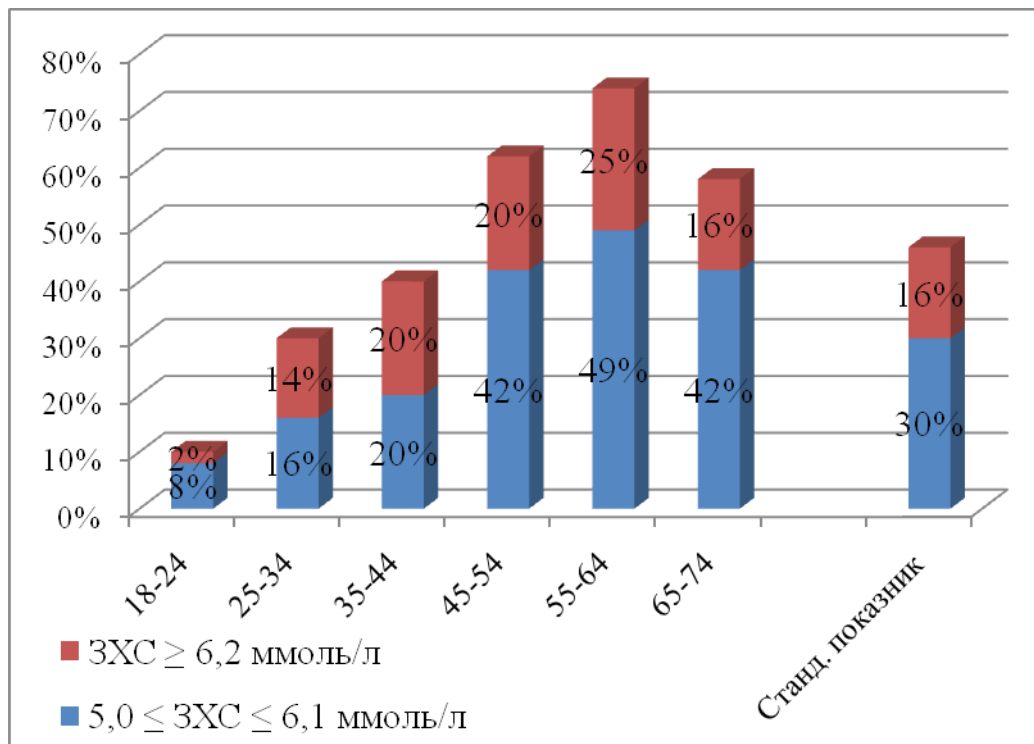


Малюнок 3.2. Структура дисліпідемії у представників різних статей, %.

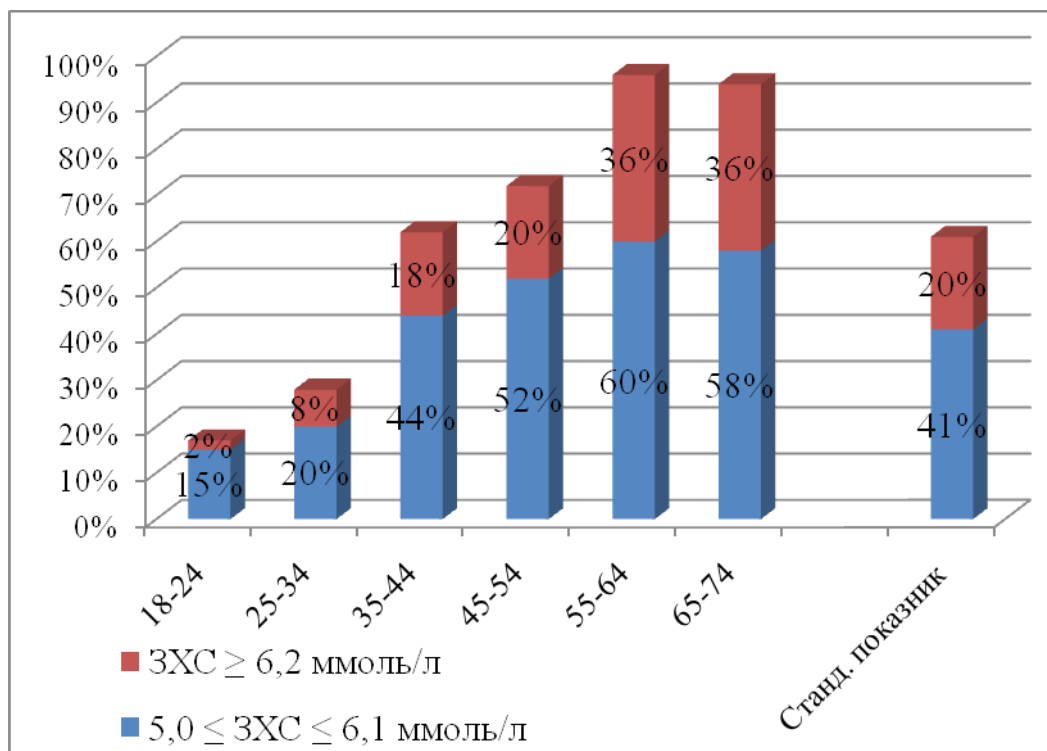
Примітка: ↑, ↓ - збільшення та зменшення показника.

серед осіб віком 18-24 роки (мал. 3.3 та 3.4). Привертає увагу той факт, що навіть в молодому віці підвищений рівень загального ХС виявляється у кожного десятого чоловіка та кожної шостої жінки. При аналізі вмісту загального ХС серед обстежених вдалося виявити, що в 30% осіб чоловічої статі та 41% жіночої рівень загального ХС в крові коливається в межах від 5,2 до 6,2 ммоль/л, а у кожного п'ятого обстеженого незалежно від статі (16% чоловічої і 20% жіночої) його вміст складає  $\geq 6,2$  ммоль/л.

Розповсюдженість підвищеного рівня ХС ЛПНЩ серед обстеженої популяції виявилась високою. Стандартизований за віком показник даного патологічного фактору серед жінок складає 51%, серед чоловіків – 42%. Представлені дані на малюнку 3.5 у вигляді діаграми демонструють, що підвищений рівень ХС ЛПНЩ на 8% частіше зустрічається в жінок ніж чоловіків, а з віком можна простежити зростання частоти даного фактору: від 8% та 13% у чоловіків та жінок 18-24 років до 54% та 84% відповідно 65-74

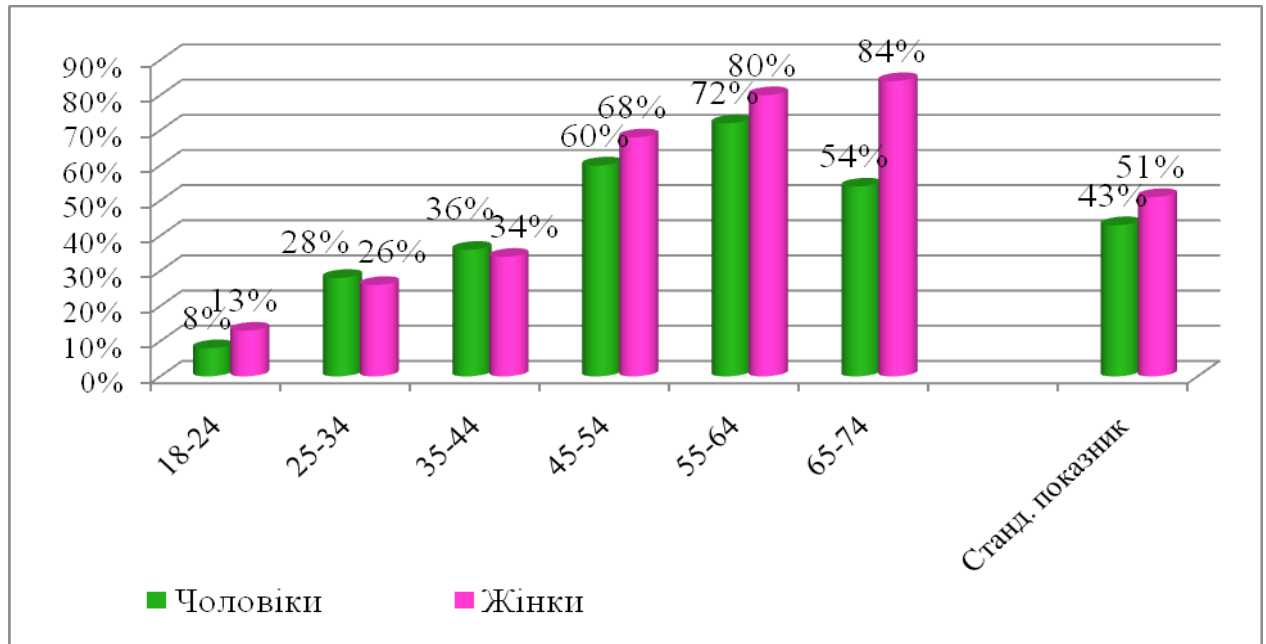


Малюнок 3.3. Вікова поширеність гіперхолестеринемії серед осіб чоловічої статі.



Малюнок 3.4. Вікова поширеність гіперхолестеринемії серед осіб жіночої статі.

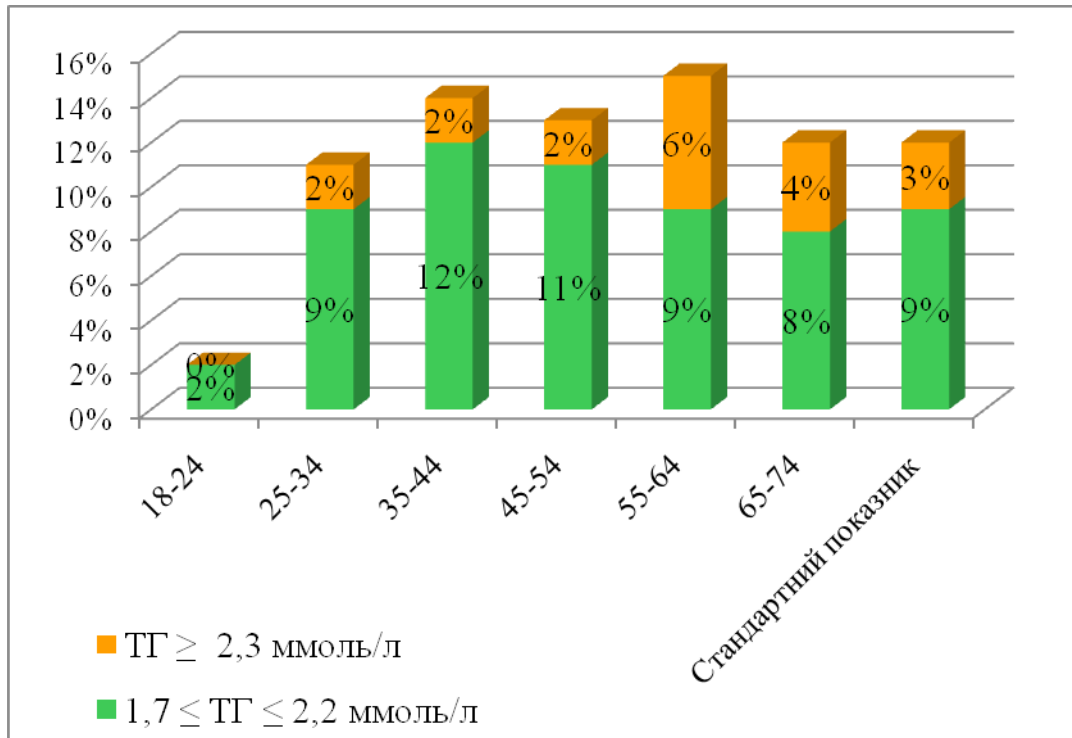
років. Середні рівні ХС ЛПНЩ також високі:  $3,2 \pm 0,89$  ммоль/л у чоловіків й  $3,3 \pm 0,73$  ммоль/л у жінок.



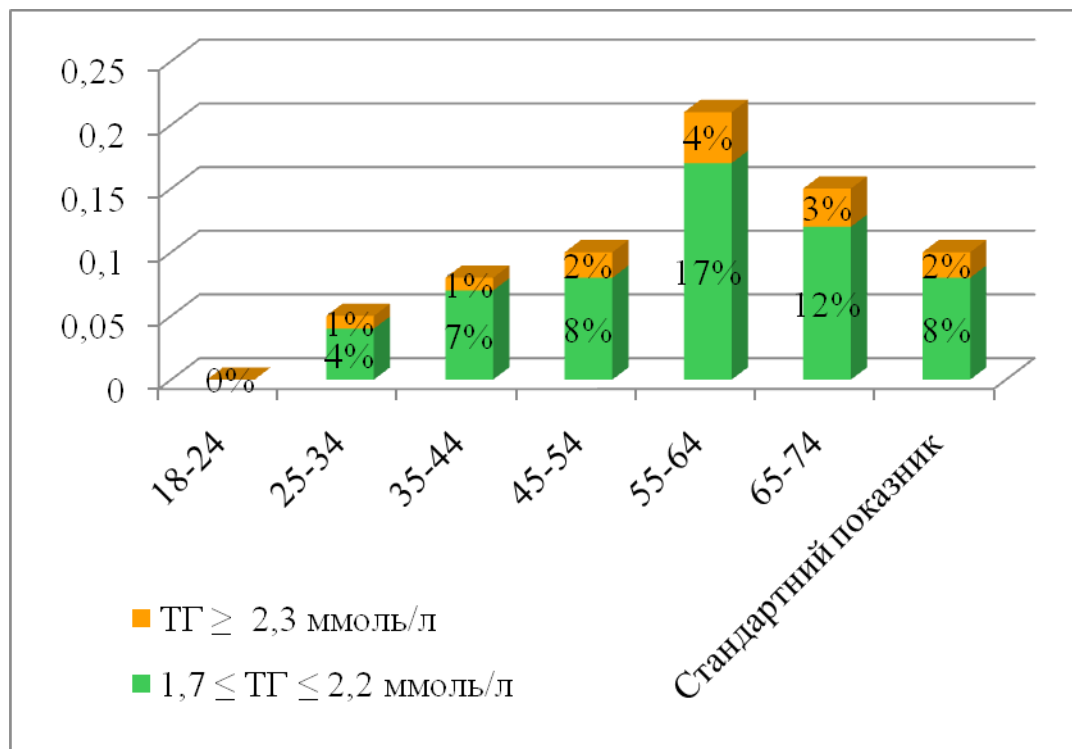
Малюнок 3.5. Статеві-вікова поширеність підвищеного рівня ХС ЛПНЩ серед населення.

Як вже говорилося, розповсюдженість гіпертригліцеридемії значно менша порівняно з гіперхолестеринемією та підвищеним рівнем ХС ЛПНЩ: лише у 12% осіб чоловічої статі та у 10% жіночої виникає потреба у превентивних заходах, спрямованих на зниження рівня ТГ в крові, причому у 9% осіб чоловічої статі та у 8% жіночої рівень ТГ в крові коливається в межах від 1,7 до 2,3 ммоль/л, а відповідно у 3 і 2% осіб визначається високий його вміст ( $\geq 2,3$  ммоль/л). Частота гіпертригліцеридемії з віком поступово зростає у осіб чоловічої статі від 2% у 18-24 роки до 15% в 55-64 роки, а у жінок від 0% у 18-24 роки до 21% в 55-64 роки (мал. 3.6 та 3.7).

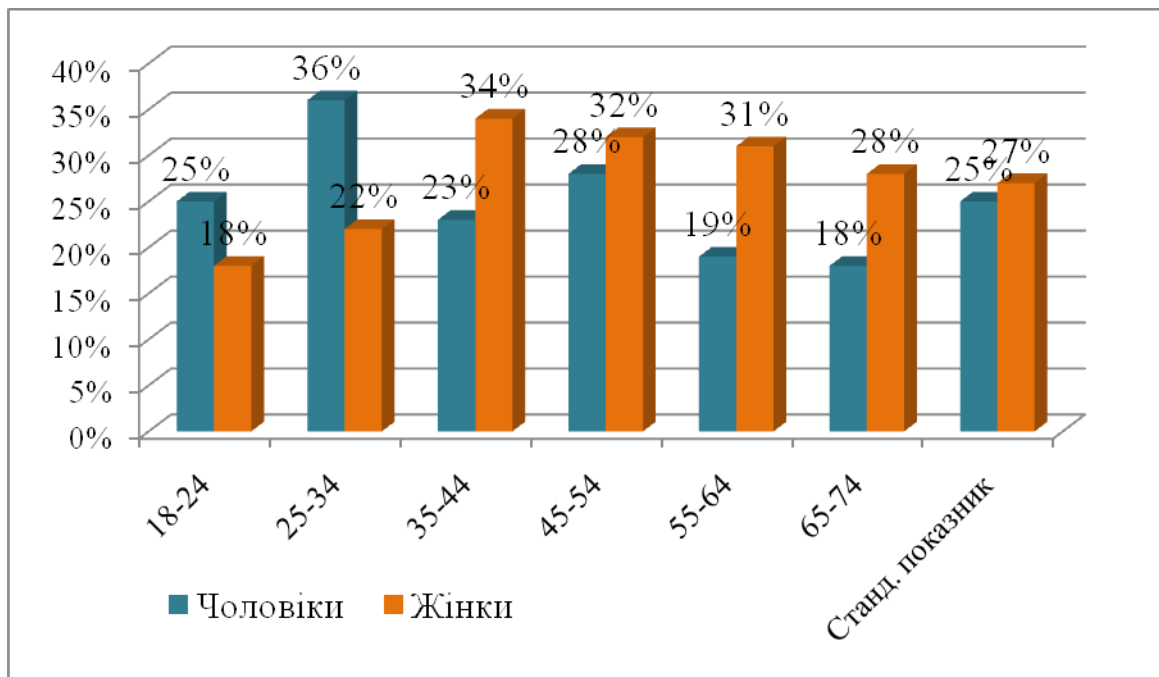
Стандартизований за віком показник поширеності гіпо- $\alpha$ -холестеринемії (зниження вмісту ХС ЛПНЩ крові) не залежить від статі, складаючи 27% серед чоловіків 28% серед жінок. Чіткої вікової залежності частоти цього фактора ризику не визначається. Навіть у молодому віці (18-24 роки) він виявляється у кожного четвертого чоловіка та у кожної п'ятої жінки – 25% та 18% відповідно (мал. 3.8).



Малюнок 3.6. Вікова поширеність гіпертригліцеридемії серед осіб чоловічої статі.



Малюнок 3.7. Вікова поширеність гіпертригліцеридемії серед осіб жіночої статі.



Малюнок 3.8. Статеві-вікова поширеність гіпо- $\alpha$ -холестеринемії серед обстеженого населення.

Середні рівні показників ліпідного профілю плазми крові серед представників різних статей висвітлені в наступній таблиці:

Таблиця 3.5

**Середні рівні показників ліпідного профілю плазми крові серед представників різних статей**

Показник ліпідного обміну ( $M \pm m$ )	Чоловіки	Жінки	p
ЗХС, ммоль/л	$5,4 \pm 0,4$	$5,7 \pm 0,3$	$>0,05$
ТГ, ммоль/л	$1,2 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,4$	$>0,05$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$3,2 \pm 0,8$	$3,3 \pm 0,7$	$>0,05$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$1,3 \pm 0,01$	$1,2 \pm 0,01$	$>0,05$
КА, ум. од.	$2,5 \pm 0,78$	$2,6 \pm 0,49$	$>0,05$

Середні рівні загального ХС в крові є досить високими, складаючи  $5,4 \pm 0,4$  ммоль/л у чоловіків і  $5,7 \pm 0,3$  ммоль/л у жінок. Середні рівні ХС ЛПНЩ також високі:  $3,2 \pm 0,89$  ммоль/л серед чоловічої статі та  $3,3 \pm 0,73$  ммоль/л серед жіночої. Середні рівні ТГ в крові складають  $1,2 \pm 0,2$  ммоль/л у чоловіків й  $1,3 \pm 0,2$  ммоль/л у жінок. Середні значення ХС ЛПВЩ в

популяції складають  $1,3 \pm 0,01$  ммоль/л у осіб чоловічої і  $1,2 \pm 0,01$  ммоль/л у осіб жіночої статі. Середні значення коефіцієнта атерогенності були  $2,5 \pm 0,78$  у чоловіків та  $2,6 \pm 0,49$  у жінок ( $p > 0,05$ ).

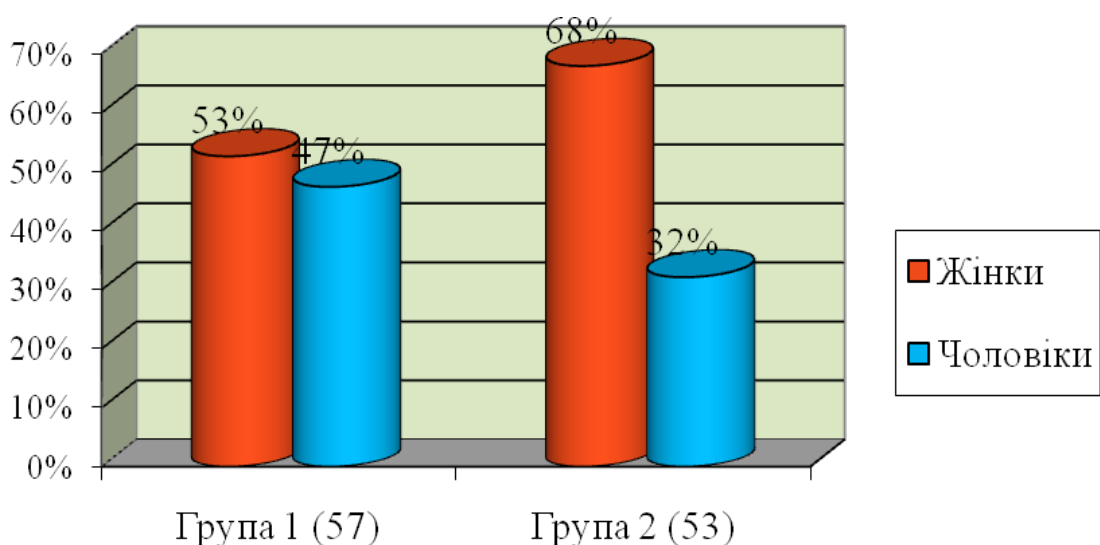
### 3.4. Поширеність додаткових, крім дисліпідемії, факторів кардіоваскулярного ризику в осіб з дисліпідеміями та пацієнтів без дисліпідемії

Для дослідження, згідно поставленої мети, поширеності таких факторів кардіоваскулярного ризику, як артеріальна гіпертензія, надлишкова маса тіла, абдомінальне ожиріння, тютюнопаління, гіперглікемія (цукровий діабет 2 типу) та гіподинамію в осіб з дисліпідеміями та пацієнтів без дисліпідемії, ми провели розподіл обстежених на дві групи, в залежності від наявності дисліпідемії:

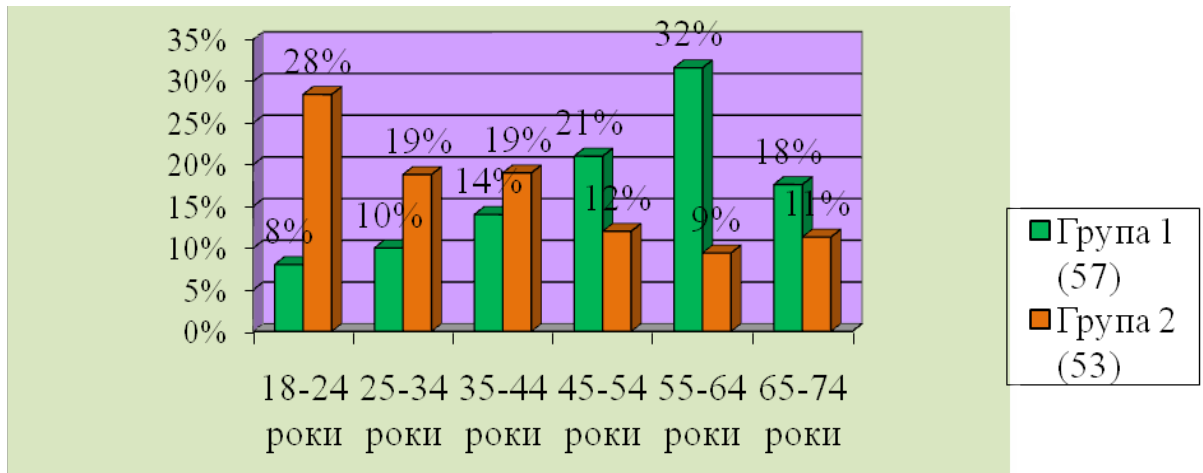
Група 1 – пацієнти, в яких виявили дисліпідемію (57 чоловік).

Група 2 – пацієнти без дисліпідемії (53 особи). Дану групу, відносно іншої, вважали контрольною.

Нижченаведені діаграми демонструють розподіл за статтю та віком серед хворих обох груп.



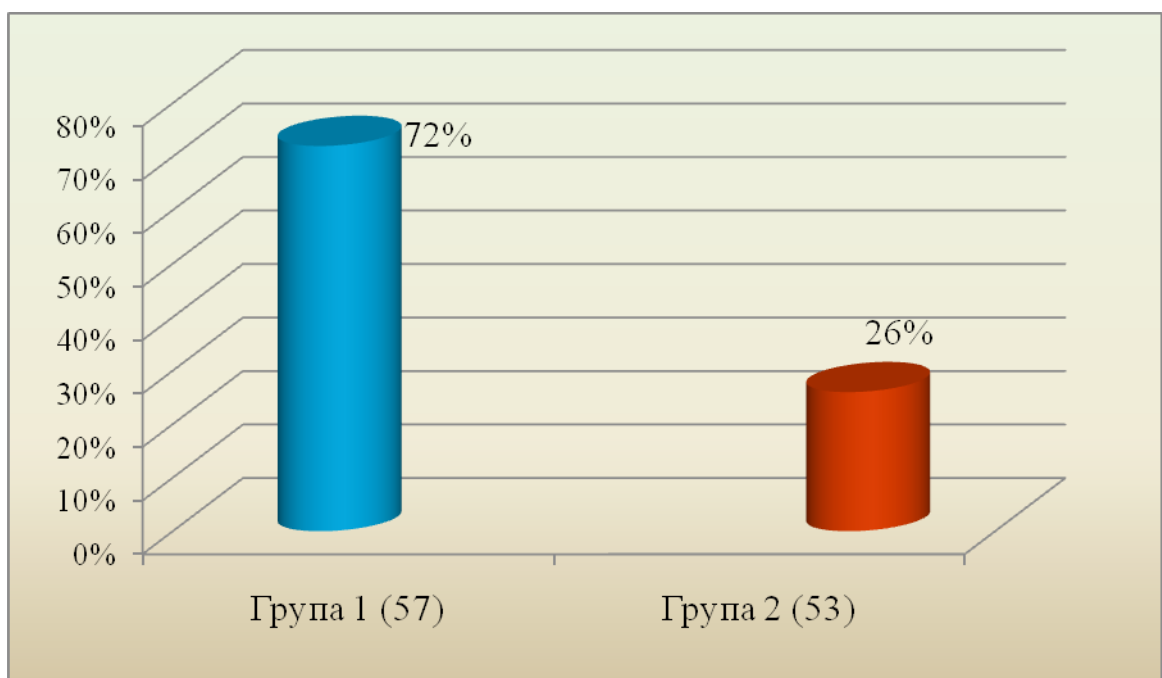
Малюнок 3.9. Розподіл за статтю пацієнтів досліджуваних груп.



Малюнок 3.10. Розподіл за віком пацієнтів досліджуваних груп.

Данні проведеного дослідження говорять про переважну більшість представників жіночої статі в досліджуваних групах. До першої групи увійшло більше пацієнтів у вікових границях 55-64 роки, втім ці показники не були достовірними ( $p > 0.05$ ).

В процесі дослідження було з'ясовано, що 72% представників 1 групи страждають артеріальною гіпертензією. Серед осіб 2 групи артеріальна гіпертензія виявляється значно рідше - у кожного четвертого (26%). Дані представлені на мал. 3.11.



Малюнок 3.11. Поширеність артеріальної гіпертензії серед пацієнтів обох груп.

Схожа закономірність спостерігається і між середніми числами систолічного та діастолічного тиску. В 1 групі вони є вищими в порівнянні з 2 групою, складаючи  $152,50 \pm 29,46$  і  $91,11 \pm 14,62$  в 1 групі та  $124,03 \pm 10,54$  і  $77,39 \pm 7,27$  в 2 групі відповідно (табл. 3.5).

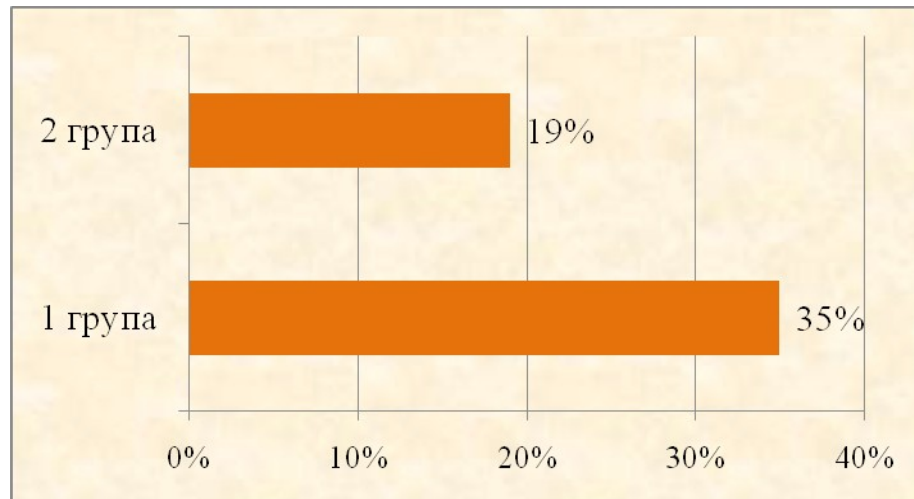
Таблиця 3.5

**Показники артеріального тиску груп дослідження**

	Група 1 (n=57)	Група 2 (n=53)	p
САТ, мм рт. ст.	$152,50 \pm 29,46$	$124,03 \pm 10,54$	$>0,05$
ДАТ, мм рт. ст.	$91,11 \pm 14,62$	$77,39 \pm 7,27$	$>0,05$

Складовою частиною нашого дослідження було визначення поширеності абдомінального ожиріння серед обстеженого населення. Тож, оцінивши ІМТ та окружність талії у пацієнтів (за абдомінальне ожиріння вважали збільшення об'єму талії у чоловіків  $> 94$  см, у жінок  $> 80$  см, або індексу маси тіла  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>), виявили підвищення даного параметру в осіб 1 групи порівнюючи з групою осіб без дисліпідемії ( 2 група). Таким чином ожиріння зустрічається в 1,8 рази (35% та 19%) частіше у людей з дисліпідемією, ніж в осіб з нормальними показниками ліпідного спектру крові (мал. 3.12).

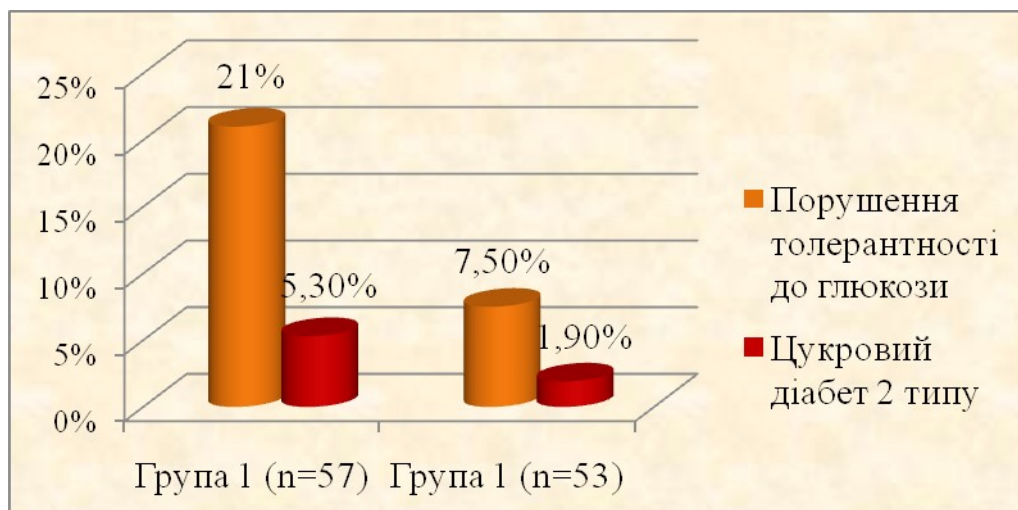




Малюнок 3.12. Поширення ожиріння в досліджуваних групах.

При цьому середні значення ІМТ в 1 групі склали  $30,58 \pm 4,89$ , в 2 групі -  $25,8 \pm 3,82$ .

При аналізі показників вуглеводного обміну порушення толерантності до глюкози (глюкоза капілярної крові натще  $< 6,1$  ммоль/л, а через 2 години після ГТТ  $> 7,8 < 11,1$  ммоль/л) було діагностовано у 12 осіб (21%) 1 групи та у 4 особи (7,5%) 2 групи, а на цукровий діабет хворіли 3 особи (5,3%) з 1 групи та 1 особа (1,9%) з 2 групи (мал. 3.13).



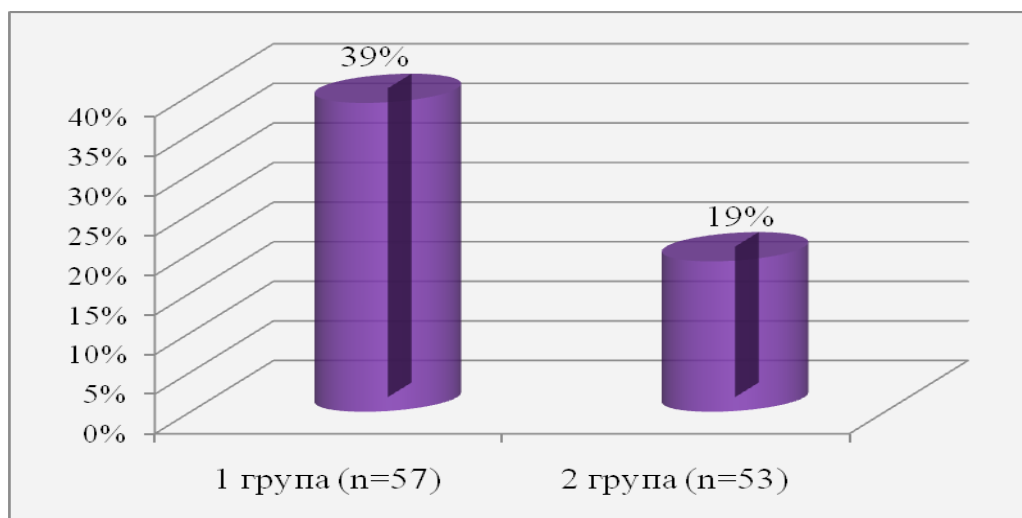
Малюнок 3.13. Частота порушень вуглеводного обміну серед досліджуваних груп.

Таким чином порушення толерантності до глюкози виявляється в 2,8 рази (21 та 7,5%), а цукровий діабет 2 типу в 2,8 рази (5,3 та 1,9%) частіше у людей з дисліпідемією, ніж у осіб без порушень ліпідного обміну.

Середні рівні глюкози крові були вищими в 1 групі -  $6,39 \pm 3,03$  ммоль/л ніж в 2 групі -  $5,60 \pm 2,00$  ммоль/л ( $p > 0.05$ ).

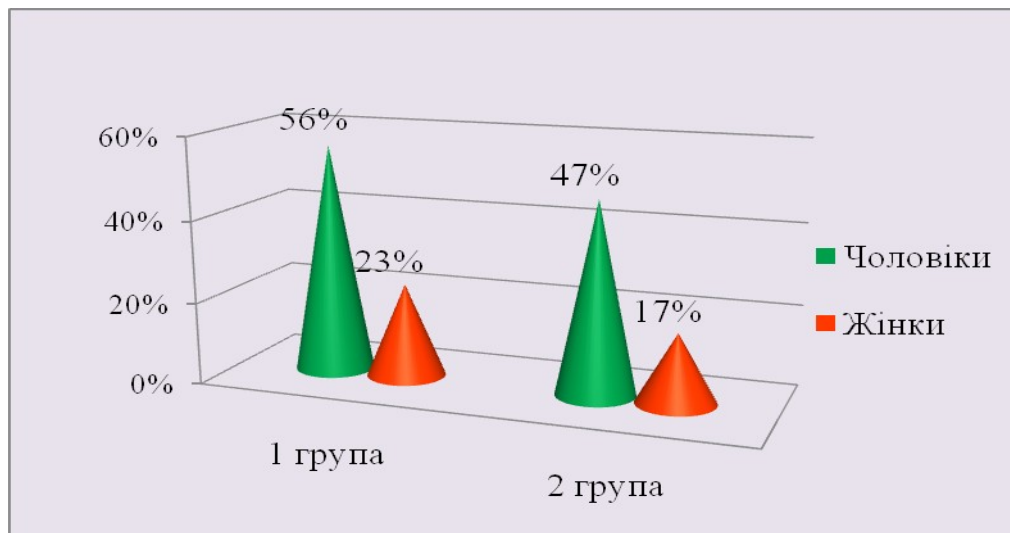
Порушення вуглеводного обміну діагностували згідно критеріїв ВООЗ (1999).

Серед факторів ризику, що аналізувались, одним з найпоширеніших виявилось тютюнопаління: 39% чоловіків та 19% жінок ( $p > 0,05$ ) (мал. 3.14).



Малюнок 3.14. Поширеність тютюнопаління в досліджуваних групах.

Поширеність цієї шкідливої звички виявилась більша серед представників чоловічої статі в обох групах: 56% та 47% відповідно, менше палять жінки: 23% та 17% 1-ї й 2-ї групи відповідно, як бачимо на рис. 3.14 – 23% та 17%. Як серед чоловіків, так і серед жінок відсоток осіб що палять більший в 1 групі ( $p > 0,05$ ). Дані представлено на мал. 3.15.



Малюнок 3.15. Статева поширеність куріння в досліджуваних групах.

Середня кількість щоденно викурюваних сигарет (табл. 3.7) є досить великою –  $14,9 \pm 0,4$  та  $12,3 \pm 0,4$  сигарет/день у чоловіків в 1 та 2 групі відповідно, жінки викурюють вдвічі менше ( $8,1 \pm 0,4$  та  $6,1 \pm 0,3$  сигарет/день відповідно в 1 та 2 групі).

Таблиця 3.7

**Інтенсивність тютюнопаління серед обстежених**

	Група 1 (57)	Група 2 (n=53)	p
Чоловіки, сигарет/день	$14,9 \pm 0,4$	$12,3 \pm 0,4$	$>0,05$
Жінки, сигарет/день	$8,1 \pm 0,4$	$6,1 \pm 0,3$	$>0,05$

Особливу увагу привертає висока поширеність тютюнопаління серед молоді. Як видно з табл. 3.5 - 50% 1 групи та 40% 2 групи у віці 18-24 роки палять. Відсоток курців у віці 25-34 роки в 1 групі навіть більший – 60%, в 2 групі – 30%; у віці 35-44 роки в 1 групі теж залишається вагома кількість курців – 50%, в 2 групі – 30%; у віці 45-54 роки відсоток осіб з цією шкідливою звичкою дещо менший – 42% в 1 групі та 28,5% в 2 групі; у віці 55-64 роки в 1 групі 28% курців, в 2 групі – 20%, в похилому віці, як виявилось, палило в половину раз менше опитаних нами респондентів. У всіх вікових категоріях відсоток курців був менший в 2 групі.

Таблиця 3.5

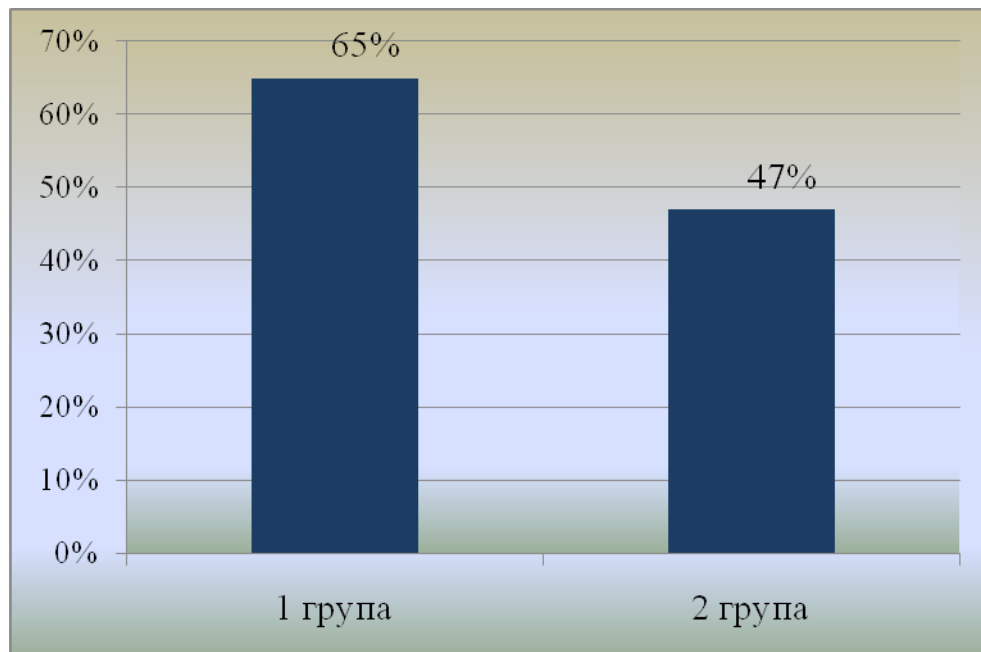
### Поширеність куріння серед осіб різного віку в досліджуваних групах

	Група 1 (n=57)		Група 2 (n=53)		p
	Кількісне значення	Відсоткове значення	Кількісне значення	Відсоткове значення	
18-24 роки	2	50%	6	40%	>0,05
25-34 роки	3	60%	3	30%	>0,05
35-44 роки	4	50%	2	30%	>0,05
45-54 роки	5	42%	2	28,5%	>0,05
55-64 роки	5	28%	1	20%	>0,05
65-74 роки	3	30%	0	0	>0,05

Тож, аналізуючи вищепредставлені дані, можна сказати що найвища частота тютюнопаління реєструється серед людей молодого віку (25-34 роки) – 60% в 1 групі та (18-24 роки) 40% в 2 групі. З віком бачимо зменшення цієї шкідливої звички в 2 рази в обох групах, переважно внаслідок погіршення стану здоров'я та виникнення захворювань.

Використання тесту Фагерстрема дало змогу діагностувати високий ступінь нікотинової залежності та тим самим необхідність використання лікарських засобів у 44% курців 1 групи та 20% 2 групи.

Аналізуючи дані анкет, в котрих розглядалась кількість аеробних фізичних навантажень виконуваних пацієнтами, було з'ясовано, що малорухливий спосіб життя веде більшість з досліджуваних осіб: 65% респондентів першої групи та 47% другої групи (мал. 3.17). Згідно рекомендацій ESC (2007) по профілактиці серцево-судинних захворювань під гіподинамією вважалося щоденна звичайна ходьба пішки менше 3 км або будь-яка помірна фізична активність менше 30 хвилин.



Малюнок 3.17. Поширеність гіподинамії в досліджуваних групах, %.

З віком відмічається підвищення низької фізичної активності (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

**Поширеність низької фізичної активності серед досліджуваних груп  
згідно статі та віку**

Вік, роки	1 група (n=57)		2 група (n=53)	
	Чоловіки (n=30), %	Жінки (n=27), %	Чоловіки (n=36), %	Жінки (n=17), %
18 – 24	25	36	20	32
25 – 34	35	48	30	44
35 – 44	49	56	40	46
45 – 54	62	58	58	54
55 – 64	51	61	53	60
65 – 74	62	70	62	59

Примітка:

1. Усі  $p > 0,05$ .
2. n – кількість пацієнтів в групі

Згідно рекомендацій ESC (2007) по профілактиці серцево-судинних захворювань під гіподинамією вважалось щоденна звичайна ходьба пішки не менше 3 км або будь-яка помірна фізична активність не менше 30 хвилин.

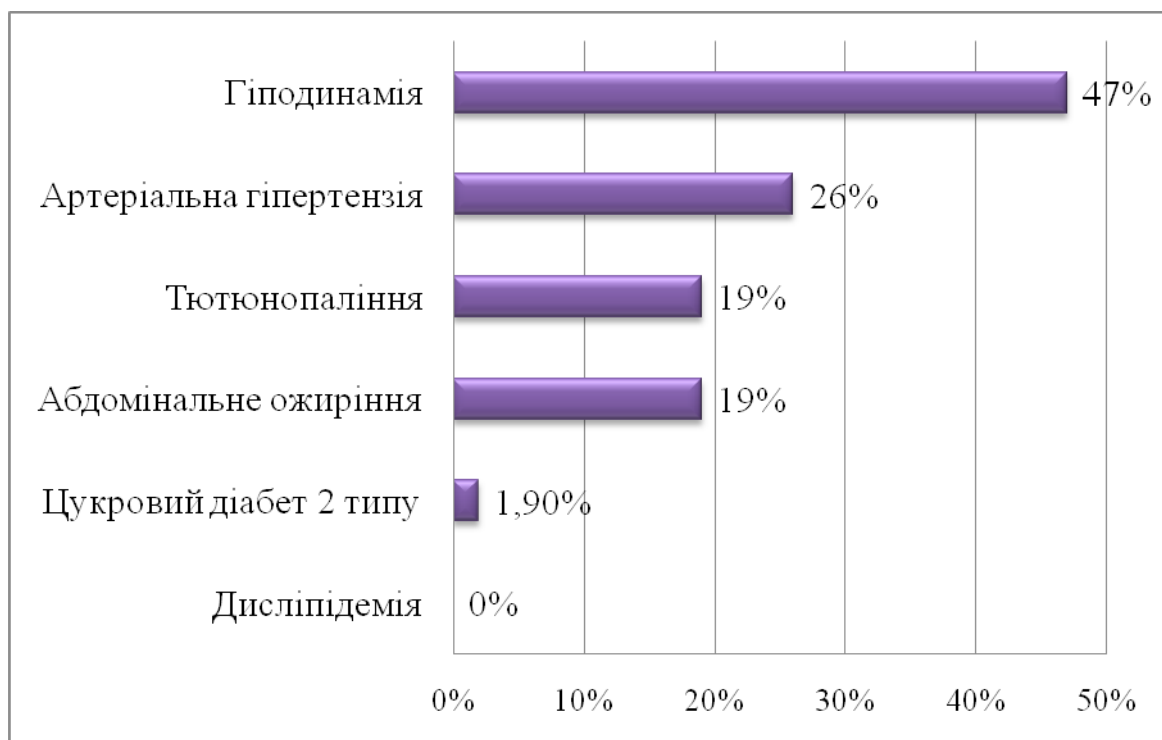
Отже, як виявилось поширеність таких достатньо модифікованих факторів кардіоваскулярного ризику, як артеріальна гіпертензія, абдомінальне ожиріння, гіперглікемія (цукровий діабет 2 типу), тютюнопаління та гіподинамія в рази більша серед осіб з дисліпідеміями ніж в обстежених з нормальними показниками ліпідів плазми крові. На малюнках 3.18, 3.19 схематично представлено частоту додаткових факторів серцево-судинного ризику в обох групах.



Малюнок. 3.19. Поширеність факторів кардіоваскулярного ризику в осіб 1 групи.

Отже, найпоширенішими факторами серцево-судинного ризику в осіб з дисліпідемією (1 група) виявилились АГ (72%), яка значною мірою асоціюється з можливістю медикаментозної корекції та гіподинамія (65%) ( $\leq 30$  хв/добу рухової активності), котра елімінується при зміні способу життя. Дещо рідше зустрічалось тютюнопаління (39%), абдомінальне ожиріння (35%), цукровий діабет 2 типу (7,5%).

У пацієнтів, які не мали дисліпідемії (2 група) поширеність вищеперерахованих модифікованих чинників кардіоваскулярного ризику мала інший характер. Значно менша кількість була з АГ – майже кожен четвертий (26%). Кожен другий – 47% вів малорухомий спосіб життя та лише 1,9% хворіло на цукровий діабет 2 типу. Палив та мав абдомінальне ожиріння майже кожен п'ятий – по 19%. Дані приведено на мал. 3.20.



Малюнок 3.20. поширеність факторів кардіоваскулярного ризику в осіб 2 групи.

Керуючись рекомендаціями ESC/EAS 2011 року, згідно котрих обтяженою спадковістю, як не фактором ризику розвитку атеросклерозу та збільшення серцево-судинного ризику являється ранній початок ІХС у близьких родичів, а саме, інфаркт міокарду або нестабільна стенокардія у чоловіків у віці < 55 років, у жінок < 60 років, ми провели дослідження

даного немодифікованого чинника кардіоваскулярного ризику. Виявлено, що в 1 групі 32% пацієнтів мали обтяжену спадковість, а в 2 групі – 15%.

## ВИСНОВКИ

Проведене дослідження показало, що серед населення значно поширені основні чинники кардіоваскулярного ризику.

1. Частота дисліпідемії серед диспансерних хворих Глухівської ЦРЛ становила 52%.

2. Встановлено тенденцію до збільшення частоти гіперхолестеринемії, підвищеного рівня ХС ЛПНЩ, гіпертригліцеридемії та гіпо-а-холестеринемії з віком серед представників обох статей.

3. Поширеність АГ, гіподинамії, тютюнопаління, абдомінального ожиріння, ЦД 2 типу була вищою серед осіб з дисліпідемією ( $p < 0,05$ ) порівняно з особами, які мали нормальні показники ліпідного спектру крові.

4. Досліджено, що найпоширенішими факторами кардіоваскулярного ризику виявились недостатня фізична активність та АГ, рідше реєструвались тютюнопаління, абдомінальне ожиріння та ЦД 2 типу.



## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Наявність високого профілю ризику ССЗ підкреслює необхідність більш активного виявлення модифікованих факторів ризику й застосування профілактичних заходів на популяційному рівні, спрямованих на залучення населення в процеси самоконтролю, здорового способу життя, первинної і вторинної профілактики ССЗ.

2. Необхідність удосконалення профілактичної допомоги населенню, корекції факторів ризику, що несприятливо впливають на здоров'я і пов'язані зі способом життя. Повинні бути визначені основні напрями профілактики щодо зміни способу життя – нормалізація артеріального тиску, зниження надлишкової ваги, відмова від куріння, а також корекція метаболічних порушень.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Березин А. Е. Клиническая липидология. Современная стратегия диагностики, профилактики и лечения гиперлипидемий / А. Е. Березин. – К. : Морион. – 2010. – С. 383.
2. Горбась І. М. Дисліпідемії: епідеміологічний погляд / І. М. Горбась // Практична ангіологія. – 2011. – №1. – С. 28 – 31. 5.
3. Горбась І. М. Епідеміологія основних факторів ризику серцево-судинних захворювань / І. М. Горбась // Артер. гиперт. – 2008. – № 2. – С. 15–18.
4. Горбась І. М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: куріння / І. М. Горбась // Практична ангіологія. – 2001. – №7–8. – С. 26–31.
5. Горбась І. М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: малорухомий спосіб життя / І. М. Горбась // Здоров'я України. – Київ. – 2009. – №1/10. – С. 60–61.
6. Граціанський М. А. Сучасні уявлення про гіполіпілемічну терапію / М. А. Граціанський // Центр атеросклерозу і лабораторія клінічної кардіології. – 2011. – С. 44 – 45.
7. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза : [Российские рекомендации

(IVпересмотр)] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – №6. – 2009. – Приложение 3.

8. Долженко М. Н. Европейские рекомендации по лечению дислипидемий 2011года: фокус на комбинированную терапию / М. Н. Долженко // Укр. мед. часопис. – 2011. – №4(84). – VII/VIII. – С. 47–50.

9. Ищук В. А. Коррекция нарушений липидного обмена у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском / В. А. Ищук // Укр. мед. часопис. – 2011. – № (84). – VII/VIII. – С. 64–65.

10. Калинина А. М. Маркетинг медицинских профилактических услуг в территориальной поликлинике крупного города. Профилактика заболеваний и укрепление здоров'я / А. М. Калинина, И. Н. Шатерникова, Р. А. Еганян // – 2005. – № 2. – С. 3–8.

11. Карпов Ю. А. Атеросклероз и факторы воспаления: нелипидные механизмы действия статинов / Ю. А. Карпов, Е. В. Сорокин // Росс. мед. журн. – 2001. – № 9 (10). – С. 5–9.

12. Кваша О.О. До проблеми вторинної профілактики артеріальної гіпертензії / О. О. Кваша, О. В. Малацківська // Охорона здоров'я України. – 2005. – № 3–4. – С. 36–40.

13. Кваша О.О. Популяційна оцінка внеску факторів ризику серцево-судинних захворювань в смертність за даними 20-річного проспективного дослідження : автореф. дис. на здоб. наук. ступеня д-ра мед. наук / О. О. Кваша. – К. – 2008. – С. 40.

14. Климов Н. А. Липиды, липопротеиды и атеросклероз / Н. А. Климов, Н. Г. Никульчева. – СПб.: Питер. – 2008. – С. 89–199.

15. Коваленко В. М. Виконання Державної програми боротьби з гіпертензіями в Україні / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький // Укр. кардіол. журн. 2010. – № 6. – С. 72.

16. Коваленко В. М. Профілактика серцево-судинних захворювань в Україні / В. М. Коваленко // Medix Anti-Aging. – 2009. – №3(09) . – С. 7–10.

17. Ковалева О. Н. Ишемическая болезнь сердца и метаболический синдром — опасный тандем / О. Н. Ковалева // Новости медицины и фармации. Кардиология. — 2010. — С. 32 — 34.
18. Константинов В. О. Лечение нарушений липидного обмена / В. О. Константинов // Пособие для врачей. — 2000. — С. 47.
19. Липовецкий Б. М. Клиническая липидология / Б. М. Липовецкий . — Санкт-Петербург: Наука. — 2010. — С. 344.
20. Лутай М. И. К вопросу о клинической классификации дислипотеинемий / М. Л. Лутай // Укр. кардіол. журн. — 2003. — № 4. — С. 9–16.
21. Лутай М. І. Дисліпідемії як фактор ризику серцево-судинних захворювань / М. І. Лутай, О. І. Мітченко // Нова медицина. — 2006. — №3. — С. 38–9.
22. Малая Л. Т. Терапия. Заболевания сердечно-сосудистой системы: Руководство для врачей-интернов и студентов. — 2-е изд., испр. и доп. — Харьков: Фолио. — 2005. — С. 81–365.
23. Менеджмент дислипидемий у пациентов высокого кардиометаболического риска. Консенсус ADA и ACC / А. М. Карташова // Medicine Review. —2008. — №3(03). — С. 14–20.
24. Мерков А. М. Санитарная статистика: пособие для врачей / А. М. Мерков, Л. Е. Поляков. — М.: Медицина. — 1974. — С. 384.
25. Мітченко О. І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування / О. І. Мітченко, М. І. Лутай. — К.: Четверта хвиля. — 2007. — С. 56.
26. Мітченко О. І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування. Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України 2011 р. / О. І. Мітченко, М. І. Лутай. — К.: Четверта хвиля. — 2011. — С. 56.
27. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2011. — №6. — Приложение 2.

28. Национальные рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике : М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.практ. центр «Кардиология», Белор. науч. о. во кардиологов. – Минск : ДокторДизайн. – 2010. – С. 20.

29. Нетяженко В. З. Дисліпідемія як фактор кардіоваскулярного ризику / В. З. Нетяженко // Внутрішня медицина. –2009. –№3. –С. 93–110.

30. Питецька Н. І. Фактори ризику серцевоосудинних захворювань: гендерні особливості / Н. І. Питецька, О. М. Ковальова // Медицина транспорту України. – 2011. – С. 83–89.

31. Протокол надання медичної допомоги хворим із ІХС: стабільною стенокардією напруження І-ІІ Ф.К. (затверджено наказом МОЗ України від 03.07.2006 № 436).

32. Развитие представлений о природе липидного компонента патогенеза атеросклероза / [ Шумаков В. А., Талаева Т. В., Пархоменко А. Н., Братусь В. В.]— К.: Четверта хвиля. – 2006. – С. 21–44.

33. Руководство ЕКО/ЕОА по лечению дислипидемий [перевод на русский последних Европейских рекомендаций] // в журналах: Атеросклероз и дислипидемии 2011. – №4; Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2012. – №8(1). – С. 34.

34. Смірнова І. П., Кваша О. О. Тютюнопаління та здоров'я жінок / І. П. Смірнова, О. О. Кваша // Нова медицина. – 2005. – № 4 (21). – С. 14–17.

35. Урбах В. Ю. Статистичний аналіз в біологічних та медичних дослідженнях / В. Ю. Урбах. – М.: Медицина. – 1985. – С. 295.

36. Фролова Е. В. Еще раз о профилактике / Е. В. Фролова, О. Ю. Кузнецова, С. Л. Плавинский // Российский семейный врач. 2002. – № 3. – С. 45–52.

37. Abumweis S. S. Plant sterols/stanols as cholesterol lowering agents: a meta-analysis of randomized controlled trials / S. S. Abumweis, R. Barake, P. J. Jones // Food Nutr Res. – 2008. – №52. – P. 1811.

38. AHA Guidelines for Preventing Heart Attack and Death in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease: 2001 Update // *Circulation*. – 2001. – № 104. – P. 1577–1579.
39. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes // *Diabetes Care*. – 2008. – № 31. – P. 54.
40. Arnold M. D. Obesity associated renal medullary changes / M. D. Arnold, R. Brissie, J. S. Soonz et. al. // *Lab. Invest.* – 1994. – №. 70. – P. 156.
41. A strategy to prevent chronic disease in Europe. A focus on public health action // *The CINDI vision. WHO*. –2004. – №41. – P. 43.
42. Bantle J. P. Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects / J. P. Bantle, S. K. Raatz, W. Thomas, A. Georgopoulos // *Am J Clin Nutr.* – 2000. – №72. – P. 1128–1134.
43. Becker D. J. Red yeast rice for dyslipidemia in statin-intolerant patients: a randomized trial / D. J. Becker, R. Y. Gordon, S. C. Halbert et al. // *Ann Intern Med.* – 2009. – №150. – P.830–839.
44. Betteridge D. J. In: Obesity and cardiovascular diseases / D. J. Rabkin // *London*. – 1998. –№12. – P. 6-7.
47. Berthold H. K. Effect of policosanol on lipid levels among patients with hypercholesterolemia or combined hyperlipidemia: a randomized controlled trial / Berthold H. K., S. Unverdorben, R. Degenhardt et al. // *JAMA*. – 2006. – № 295. – P. 2262–2269.
48. Beulens J. W. Consumption and risk for coronary heart disease among men with hypertension / J. W. Beulens, E. Rimm, A. Ascherio // *Ann Intern Med.* – 2007. – №146. – P. 10–19.
49. Brown L. Cholesterol lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis / L. Brown, B. Rosner, W. Willet, S. M. Sacks // *Am J Clin Nutr.* – 1999. – №69. – P. 30–42.
50. Brunzell J. D. Lipoprotein Management in Patients With Cardiometabolic Risk. Consensus statement from the American Diabetes

Association and the American College of Cardiology Foundation / J. D. Brunzell, M. Davidson, C. D. Furberg et al. // *Diabetes Care*. – 2008. – № 31. – P. 811–822.

51. Dattilo A. M. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis / A. M. Dattilo, P. M. Kris-Etherton // *Am J Clin Nutr*. – 1992. – №56. – P. 320–328.

52. Doll R. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors / R. Doll, R. Peto, J. Boreham et al. // *Br. Med. J.* – 2004. – №328. – P. 1519–1528.

53. Ellison R. C. Lifestyle determinants of high-density lipoprotein cholesterol: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study / R. C. Ellison, Y. Zhang, M. M. Qureshi et al. // *Amer. Heart J.* – 2004. – №147. – P. – 529–535.

54. Eur. J. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts) / J. Eur // *Cardiov. Prevent, Rehabil.* – 2007. – №14. – P. 2.

55. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // *Eur. Heart J.* – 2003. – № 24. – P. 1601–1610.

56. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // *JAMA*. – 2001. – № 285. – P. 2486–2497.

57. Ezzati M. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease / M. Ezzati, A. D. Lopes, A. Rodgers et al. // *Lancet*. – 2002. – № 360. – P. 1347–1360.

58. Graham I. Discussion: what is happening with the guidelines / I. Graham, Z. Reiner et al. // *Материалы 76-го конгресса Европейского общества*

по атеросклерозу (European Atherosclerosis Society, EAS). – 2007. – Хельсинки, Финляндия.

59. Graham I. Fourth Joint Task Force of European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice / I. Graham, D. Atar, K. Borch-Johnsen et al. // *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*. – 2007. – №1. – P. 1–113.

60. Goya Wannamethee S. Physical activity and mortality in older men with diagnosed coronary heart disease / S. Goya Wannamethee, G. Shaper, M. Walker // *Int. Med. J.* – 2002. – № 3. – P. 201-207.

61. Halle M. Influence of mild to moderate elevated triglycerides on low density lipoprotein subfraction concentration and composition in healthy men with low high density lipoprotein cholesterol levels / M. Halle, A. Berg, M. W. Baumstark et al. // *Atherosclerosis*. – 1999. – № 143. – P. 185–192.

62. Harris W. S. n-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies / W. S. Harris // *Am J Clin Nutr.* – 1997. – №65. – P.1645–1654.

63. Hayness W.G. Triglyceride-Rich Lipoproteins and Vascular Function / W. G. Hayness // *Arterioscler., Thromb., and Vasc. Biol.* – 2003. – №23. – P. 153–161.

64. Hedley A. A. Overweight and obesity among US children, adolescents and adults / A. A. Hedley, C. L. Ogden, C. L. Jonson et al. // *JAMA*. – 2002. – №291. – P. 2847–2850.

65. Keys A. Serum cholesterol response to dietary cholesterol / A. Keys // *Am J Clin Nutr.* – 1984. – № 40. – P. 351–359.

66. Kraus W. E. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins / W. Kraus, J. A. Houmard, B. D. Duscha et al. // *N Engl J Med.* – 2002. – №347. – P. 1483–1492.



67. Levington S. The importance of cholesterol, blood pressure and smoking for coronary heart disease / S. Levington // *Eur. Heart J.* – 2003. – № 24. – P. 1703–1704.
68. Lu Z. Chinese Coronary Secondary Prevention Study Group. Effect of Xuezhikang, an extract from red yeast Chinese rice, on coronary events in a Chinese population with previous myocardial infarction / Z. Lu, W. Kou, B. Du et al. // *Am J Cardiol.* – 2008. – №101. – P. 1689–1693.
69. McGovern P.G. Recent trends in acute coronary / P. G. McGovern, J. S. Pankow, E. Shaker et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – №334. – P. 884–890.
70. Mensink R. P. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials / R. P. Mensink, P. L. Zock, A. D. M. Kester, M. Katan // *Am J Clin Nutr.* – 2003. – №77. – P. 1146–1155.
71. Mozaffarian D. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence / D. Mozaffarian, A. Aro, W. C. Willett // *Eur J Clin Nutr.* – 2009. – № 63. – P. 21.
72. National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel (ATP) III // *JAMA.* – 2001. – Vol. 28. – P. 2486–2497.
73. National Task Force on Treatment of obesity. Overweight, obesity and health risk // *Arch. Intern. Med.* – 2000. – №160. – P. 898–904.
74. Nordmann A. J. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials / A. J. Nordmann, A. Nordmann, M. Briel et al. // *Arch Intern Med.* – 2006. – №166. – P. 285–293.
75. Peeters A. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a lifetable analysis / A. Peeters, J. J. Barendregt, F. Willenkens et al. // *Ann. Intern. Med.* – 2003. – № 138. – P. 24–32.
76. Pietinen P. Nutrition and cardiovascular disease in Finland since the early 1970s: a success story / P. Pietinen, M. Lahti-Koski, E. Vartiainen, P. Puska // *J. Nutrition Health Aging.* – 2001. – №5. – P. 150–154.

77. Posner B. M. Secular trends in diet and risk factors for cardiovascular disease: the Framingham Study / B. M. Posner, M. M. Franz, P. A. Quatromoni // J. Am. Diet Assoc. – 1995. – № 95. – P. 171–179.

78. Pyorala K. EUROASPIRE I Group; EUROASPIRE II Group. Risk factor management in diabetic and nonndiabetic patients with coronary heart disease. Findings from the EUROASPIRE I AND II surveys / K. Pyorala, S. Lehto, De Bacquer D. et al. // Diabetologia. – 2004. – №47. – P. 1257–1265.

79. Rabkin S. W. Effect of cigarette smoking cessation on risk factors for coronary atherosclerosis / S. W. Rabkin // A control clinical trial. Atherosclerosis. – 1984. – №53. – P.173–184.

80. Raven G. M. Hypertension and associated metabolic abnormalities: the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system / G. M. Raven, H. Lithell, L/ L. Landsberg // N. Engl. J. Med. – 1996. – №334. – P. 374–381.

81. Reiner Z. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipideamias: The Task Force for the management of dyslipideamias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) / Z .Reiner, A. L. Catapano, De Backer G. et al. // Eur. Heart J. – 2011. – № 32(14). – P.1769–1818.

82. Repas T. B. Think Beyond the Numbers, Don't Forget the Patient / T. B. Repas. – 2008. – №108 (5). – P. 14.

83. Rimm E. B. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors / E. B. Rimm, P. Williams, K. Fosher et al. // BMJ. – 1999. – №319. – P. 1523–1528.

84. Schiffrin E. L Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system / E. L. Schiffrin, M. L. Lipman, J. F. Mann // Circulation. – 2007. – № 116. – P. 85–97.

85. Seidell C. Obesity in Europe / C. Seidell // Obes. Res. – 1995. – № 3. – P. 89–93.

86. Shaw K. Exercise for overweight or obesity / K. Shaw, H. Gennat, P. O'Rourke, C. Del Mar // Cochrane Database Syst Rev. – 2006/ – №4. – P. 17.

87. Sirtori C. R. Nutritional and nutraceutical approaches to dyslipidemia and atherosclerosis prevention: focus on dietary proteins / C. R. Sirtori, C. Galli, J. V. Anderson, A. Arnoldi // *Atherosclerosis*. – 2009. – №203. – P. 8–17.

88. Stangl V. Coronary atherogenic factors in women / V. Stangl, G. Baumann, K. Stangl // *Eur. Heart J.* – 2002. – № 22. – P. 1738–1752.

89. Stanhope K. L. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans / K. L. Stanhope, J. M. Schwarz, N. L. Keim et al. // *J Clin Invest.* – 2009. – №119. – P. 1322–1334.

90. Szklo M. Trends in plasma cholesterol levels in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study / M. Szklo, L. E. Chambless, A. R. Folsom et al. // *Preventive Medicine*. – 2000. – № 30. – P. 252–259.

91. Tobacco Policy in the European Union: Fact Sheet – ASH. – 2006. – Published online: [http://www.ash.org.uk/html/factsheets/html/fact 20.html](http://www.ash.org.uk/html/factsheets/html/fact%20.html).

92. Toth P.P. Subclinical atherosclerosis: what it is, what it means and what we can do about it / P. P. Toth // *International Journal of Clinical Practice*. – 2008. – №62 (8). – P. 1246–1254.

93. Verschuren W.M. et al. / EAS/ESC Guidelines for the management of dyslipidemias. *Eur Heart J* / W. M. Verschuren // *J.Am. Med. Assoc.* – 1995. – № 274(2). – P. 131–136.

94. Williams K.J. Rapid Regression of Atherosclerosis: Insights From the Clinical and Experimental Literature / K. J. Williams, J. E. Feig, E. A. Fisher // *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine*. – 2008. – №5 (2). – P 91–102.

95. Yernell J. W. G. Do total and high density lipoprotein cholesterol and triglycerides act independently in the prediction of ischemic heart disease / J. W. G. Yernell, C. C. Patterson, P. M. Sweetnam et al. // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biology*. – 2001. – №. 21. – P. 1340–1345.

96. Zarocostas J. Twenty four risk factors responsible for nearly half of annual deaths, says WHO / M. D. Arnold, R Brissie, J. S. Soonz et. al. // *BMJ*. – 2009. – №339. – P. 44–39.

